

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929-1930 N° 92

Contribution à l'Etude
de la
SATURNOTHÉRAPIE
à la période terminale
des
AFFECTIONS CANCÉREUSES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 25 Mars 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André L. CHEVALLIER

Ancien Externe des Hôpitaux

Interne de l'Hôpital Sainte-Foy

Diplômé d'Hygiène et de Bactériologie

Né le 31 Décembre 1904 à LYON (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930

**Contribution à l'Etude de la SATURNOTHÉRAPIE
à la période terminale des AFFECTIONS CANCÉREUSES**

PERSONNEL DE LA FACULTE



Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALIAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	MAZEL	CHEVALLIER	MARTIN (Joseph)
TRILLAT	SANTY	DUMAS	ROCHET (Ph.)
SARVONAT	DUNET	DUFOURT	WERTHEIMER
FLORENCE (G.)	CHALIER (André)	DEVIC	GATE
ROCHAIX	CHALIER (Joseph)	GABRIELLE	BERNHEIM
RHENTER	NOEL	MANCEAU	DECHAUME
			POLLOSSON

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. BERARD, *président*; NOEL, *assesseur*;

WERTHEIMER et POLLOSSON, *agregés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
LE DOCTEUR PIERRE CHEVALLIER

A MA MÈRE

A MA SOEUR ET A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉRARD
Professeur de Clinique chirurgicale
Directeur du Centre anticancéreux de Lyon
Officier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse, témoignage de notre reconnaissance.

A MES JUGES

Hommage respectueux.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. DUROUX

Ex-Chef de travaux de Médecine opératoire

Chirurgien-Chef de l'Hôpital Sainte-Foy

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et qui nous a prodigué son aide et ses conseils. En très respectueux hommage de reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous porte. En le remerciant sincèrement, nous l'assurons de notre profonde gratitude.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BONNET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER

MONSIEUR LE DOCTEUR NOVÉ-JOSSERAND

Contribution à l'étude de la SATURNOTHÉRAPIE
à la période terminale des AFFECTIONS CANCÉREUSES

Introduction

Dans cette étude, basée sur vingt et une observations recueillies depuis 1922 dans le service de notre Maître M. le Professeur agrégé Duroux, et comprenant plusieurs cas que nous avons pu suivre nous-mêmes, nous nous efforcerons de mettre en évidence les ressources thérapeutiques que l'on peut espérer du traitement des affections cancéreuses par le plomb.

Nous ne voulons pas dire que ce soit là un nouveau mode de thérapeutique du cancer ; à l'heure actuelle le plomb n'est pas un agent susceptible de figurer sur le même plan que les méthodes chirurgicales et physiques employées aujourd'hui. Nous essayerons seulement de montrer quels sont les bénéfices que peuvent en tirer des malades qui sont au-dessus des ressources thérapeutiques habituelles, c'est-à-dire les malades chez lesquels les interventions courantes ne sont plus possibles, soit d'emblée, soit après récidives ou métastases : c'est à ces malades, pour lesquels toute thérapeutique se résume très souvent en l'usage des stupéfiants, que s'adresse la saturnothérapie.

Depuis 1923, M. le Docteur Duroux, un des premiers à avoir utilisé le plomb sous la forme colloïdale, a traité ainsi de nombreux cas de cancer. Nous avons pu nous-mêmes, au cours de deux années, suivre plusieurs malades ayant subi la thérapeutique saturnine ; d'autres cas nous ont été très obligeamment rapportés par M. le Docteur Grobert, assistant à la clinique chirurgicale, et M. le Docteur Phélip, urologue de l'hôpital Sainte-Foy. Dans l'ensemble les résultats sont concordants. A l'étranger, des opinions souvent contradictoires ont été émises : les uns publient des statistiques donnant une proportion élevée de guérisons ; pour d'autres, au contraire, le plomb n'a aucune propriété thérapeutique.

Il se peut que des résultats aussi différents tiennent aux diverses variétés de plomb employées, mais il semble bien que le plomb ne soit pas un médicament spécifique du cancer, tout au moins en ce qui concerne son emploi actuel. Sur le cancer de l'animal son action est manifeste et l'évolution de nombreuses tumeurs a pu être tantôt simplement modifiée, tantôt complètement arrêtée. Chez l'homme, le traitement paraît plus efficace dans certains cancers, tels les épithéliomas externes et les sarcomes, ou certains cancers du sein ; dans d'autres manifestations cancéreuses, le plomb agit d'une façon plus lente.

Nous étudierons d'abord l'action physiologique du plomb dans le règne végétal et chez l'animal, ainsi que les modifications apportées dans les tumeurs expérimentales par la thérapeutique plombique ; nous nous occuperons ensuite des résultats obtenus en clinique,

résultats sur lesquels ont est en droit de compter en présence d'un malade réunissant les indications du traitement. Enfin nous essayerons de déterminer par quel processus le plomb a une influence dans les affections cancéreuses, et, dans les cas où le traitement est indiqué, quelle est sa posologie.

CHAPITRE PREMIER

Historique

C'est par la voie externe que le plomb paraît avoir été employé pour la première fois en thérapeutique et nombreuses sont les préparations à base de sels de plomb ou même de métal pur, qui ont été ainsi essayées dans le traitement des cancers.

C'est ainsi que Galien préconisait, déjà à son époque, des applications locales à base de différents sels de plomb, dont il donne de nombreuses formules, sur les ulcérations cancéreuses. Thomas Goulard (1697-1784) signalait d'heureux résultats obtenus à l'aide de préparations plombiques : « ce n'est pas une chose nouvelle d'appliquer les préparations de plomb sur les cancers ulcérés : personne n'ignore qu'elles ne soient extrêmement recommandées et cette considération semble les indiquer pour les cancers occultes, surtout dans leur commencement ».

Mais il semble que le mérite d'avoir les premiers utilisés les métaux colloïdaux revienne à Keyser, N. et

A. Wassermann. A la suite des essais de ces auteurs, d'autres métaux furent expérimentés ; en particulier, Neuberg, W. Gaspari et H. Löhe se servent tour à tour des préparations colloïdales de différents métaux dont le plomb : il ne paraît pas que les résultats obtenus aient été très nets. En 1922, Borrel, de Coulon et Boez, utilisant l'électrolyse, expérimentent de nombreux métaux dans le développement des tumeurs chez le rat : les résultats les plus constants furent donnés par le plomb, résultats confirmés peu après par Pierre Girard, puis par N. Waterman.

A la même époque, au début de 1923, notre maître M. le Professeur agrégé Duroux, après une étude sur la radioactivité propre du plomb, entreprise à la suite des bons résultats souvent obtenus par des applications locales à base d'acétate de plomb, étendait à la clinique l'emploi du colloïde de plomb sous forme d'injections ; la voie la meilleure fut rapidement reconnue comme étant la voie intraveineuse.

Depuis, de nombreuses recherches ont été publiées ; ainsi Slosse et Reding emploient le plomb sous forme colloïdale et sous forme de sels (technique de l'administration des ions dans les néoplasies). Il faut mentionner tout spécialement les travaux de l'école anglaise de Liverpool et en particulier ceux du Professeur W. Blair Bell ; l'idée qui a servi de point de départ à ce dernier est la suivante :

La cellule néoplasique est un élément qui a subi un processus de régression vers son stade embryonnaire : ce processus a ramené la cellule néoplasique à un type tout à fait analogue à celui de la cellule

épithéliale des villosités choriales ; il existe une ressemblance presque complète entre ces deux types de cellules au point de vue fonctionnement physico-chimique. A partir de cette identité de fonctions, Blair Bell a été amené à rechercher les effets que pourraient avoir le plomb sur la cellule néoplasique et à vérifier si l'on retrouvait les effets toxiques obtenus sur la cellule chorionique. Le traitement au plomb a été appliqué à de nombreux malades et des résultats encourageants ont été publiés (1926) :

Malades morts avant la fin du traitement....	50
Malades morts d'affection intercurrente....	3
Malades morts de destruction intense de la tumeur	4
Malades morts après traitement (dont 2 cas de néphrite aiguë saturnine).....	106
Résultats trop récents pour être retenus....	14
Traitement complet refusé, les malades menant une vie active.....	9
Malades chez lesquels l'affection est complètement arrêtée	10
Malades parfaitement guéris, le traitement achevé	31

Cette statistique donnait pour 227 cas une proportion de 41 guérisons, c'est-à-dire 18 %. A l'heure actuelle, sur les 31 malades précédents, 29 restent guéris : les deux autres sont morts d'affection intercurrente, sans récurrence de leur cancer.

A la suite des travaux de Blair Bell de nombreuses recherches ont été entreprises et des résultats variés ont été publiés. La majorité des auteurs conclut en

une amélioration certaine des affections cancéreuses sous l'influence du traitement au plomb : suivant les cas on a pu noter tantôt un simple ralentissement, tantôt un arrêt complet du processus cancéreux, permettant de considérer les malades comme cliniquement guéris.

C'est ainsi que Craver et Stone ont traité en 11 mois 21 malades au Memorial Hospital de New-York avec, dans 7 cas, des améliorations très nettes dont 2 guérisons. Thomson (Birmingham), ayant traité 55 malades au moyen du plomb, obtient dans 15 cas des améliorations parmi lesquelles deux guérisons et trois arrêts de développement de la tumeur. Des constatations analogues sont faites par Lœwy et Loiseleur.

D'autres auteurs n'ont pu obtenir des résultats aussi heureux de la méthode : en Amérique, Martland, Sochocky et Hoffmann, qui ont employé de très fortes doses, ainsi que Roffo et Calcagno (Buenos-Ayres, 1928) ; en Angleterre, Stanley Wyard et Basil Hume de Londres.

Enfin, le plomb a été également employé associé aux agents physiques, radium et rayons X. Ullmann signale des améliorations ; Soiland, Costolow et Martland concluent en une efficacité certaine, mais temporaire, de la thérapeutique par le plomb dans les cancers. Knox, qui a comparé les deux méthodes, plomb associé aux rayons X, ou plomb seul, a obtenu les meilleurs résultats avec la première méthode. Il semble que le plomb ait une action propre réelle dans le traitement : Carter Wood, de l'Institut Columbia de New-York, comparant les effets du plomb et de

l'or associés aux rayons X, conclut en une action certaine du plomb et préconise les injections plombiques 4 à 5 jours après la radiothérapie. Mottram fait de préférence les séances de rayons X après les injections, tandis que Feci (Parme, 1929) fait précéder et suivre de radiothérapie l'administration du plomb colloïdal.

A la fin de ce rapide aperçu historique il convient de citer tout particulièrement l'importante et intéressante étude, à laquelle nous avons emprunté de nombreux faits, que M. Aug. Lumière consacre dans son livre « Le Cancer, maladie des cicatrices », au traitement des affections cancéreuses par le plomb. Cet auteur, dont les travaux sur le cancer sont universellement connus, apporte avec une théorie personnelle de l'action du plomb sur les tumeurs malignes, les résultats de sa propre expérimentation et termine en souhaitant que de nouvelles recherches sur la métalothérapie saturnine soient entreprises, qui permettent de doter la thérapeutique anticancéreuse d'un composé plombique peu toxique ayant une action plus constante.

CHAPITRE II

Principales préparations plombiques

Plomb colloïdal - Sels de plomb

I. — *Plomb colloïdal*

La préparation en a été faite selon la *méthode de Bredig*, qui consiste à provoquer l'arrachement du métal entre deux électrodes plongeant dans une solution appropriée ; la voie chimique ne donnant pas une solution colloïdale du métal, mais un mélange de sels plus ou moins toxiques, seul le procédé précédent est employé.

C'est ainsi que Blair Bell utilise, dans la préparation du colloïde de plomb, une solution aqueuse de *gélatine* (0,5 %) et de chlorure de calcium (0,027 %), le produit obtenu est centrifugé afin d'éviter qu'il ne contienne de particules dépassant 0,2 μ , puis il est rendu hypertonique par l'adjonction de NaCl (2 %), KCl (0,05 %) et stérilisé par le chauffage : la teneur

de ce sol de plomb est d'environ 0,5 %. Ainsi préparée, cette solution est assez instable et doit être employée dans les jours suivants.

Nous avons expérimenté une solution colloïdale obtenue électriquement et contenant 0,16 *pour cent de plomb, en suspension dans le glycocholate de soude* ; cette solution, complètement exempte de sels de plomb, possède le dichroïsme des colloïdes et a une stabilité suffisante : après plusieurs mois de préparation elle présente à l'ultramicroscope les mouvements browniens caractéristiques.

D'autres procédés permettent d'obtenir le plomb à l'état colloïdal sous forme d'un complexe organométallique ; une méthode électrique, décrite par E. Fouard, consiste à provoquer l'électrolyse d'un sel du métal dans une solution très pure d'amylose. Dans des conditions bien déterminées d'intensité du courant et de concentration de la solution, avec des électrodes insolubles, il se produit un *sol amylo-métallique*, ayant toutes les propriétés des solutions colloïdales ; cet hydrosol est susceptible d'être purifié et possède une longue durée de conservation : à l'état de flocculat, une simple chauffe vers 80°, après un laps de temps quelconque, reconstitue l'état colloïdal de la préparation initiale.

Dans ces dernières années, de nombreux auteurs ont repris la méthode préconisée par Blair Bell, en y apportant quelquefois des modifications. C'est ainsi que Waters, Colston et Gay, à la suite des travaux de Pfahler et Widmann, ont utilisé une *solution de plomb colloïdal additionnée de dextrose*, le mélange

étant saturé avec un courant d'azote ; Lœwy et Loiseleur ont préparé une solution isotonique à 5 pour 1000 d'oxyde de plomb colloïdal sur *glycogène*, tandis que Bianchi, Donati, Lombardo, Possati emploient un plomb colloïdal électrique préparé par Lorenzini et Ganassini, additionné d'*hyposulfite de soude*. Le choix de ce dernier sel a été dicté par deux considérations : son pouvoir réducteur antifloculant et son action désintoxicante dans les empoisonnements par les sels de métaux lourds.

II. — *Sels de plomb*

Ils ont été employés de différentes façons :

soit à l'intérieur : en injections ou par voie buccale;

soit à l'extérieur : en applications dans des préparations diverses (pommades, poudres ou solutions associées parfois à l'ionisation).

1° LES SELS INJECTÉS ont été relativement nombreux.

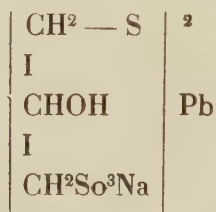
Ainsi Slosse et Reding utilisent en injections intraveineuses une solution de *sous-acétate de plomb* à 1 p. 1000, dont on injecte 20 cc. tous les quatre jours en réduisant les doses après la troisième fois.

Fitzwilliams emploie une préparation proposée par Patterson, renfermant 0,2 p. 100 d'*iodure de plomb* dans du sérum glucosé, additionné de faibles quantités d'extrait thyroïdien et de crésol: les malades recevaient quatre injections intraveineuses espacées de trois à cinq jours.

Ullmam a préconisé l'emploi de l'*orthophosphate de plomb* en solution colloïdale; Frank Coke et J. B. Cook rapportent divers essais de l'*oléate* et du *nitrobenzoate*. De nombreux autres sels ont été expérimentés : le *glycinate de plomb* (Thomson), des *phosphates de plomb colloïdaux* (Soiland, Costolow et Martland), le *séléniate de plomb* associé au plomb colloïdal (L. C. Knox). A Liverpool, de nombreux travaux ont été entrepris en vue de trouver une préparation plombique plus stable, plus active, moins toxique que le plomb colloïdal de Blair Bell.

Le professeur Heilbronn a étudié plusieurs composés et notamment: un *phosphate de plomb* colloïdal à 0,5 p. 100 avec deux équivalents d'acétate de sodium et un d'acide acétique, un *glycinate de plomb* colloïdal à 0,5 p. 100 avec acétate de sodium, un plomb colloïdal dérivé du catéchol, une série de produits à base d'*hydroxyde de plomb* combiné avec du *fructose*, du *mannitol*, de la *lactose*, un *séléniate de plomb* colloïdal. La majorité de ces préparations a été reconnue toxique.

Récemment, M. Aug. Lumière proposait un dérivé plombique du *thiopropanol sulfonate de sodium*, de formule:



renfermant 34,9 p. 100 de plomb, mais cette solution semble être douloureuse à l'injection intramusculaire

et s'absorbe mal ; la voie intraveineuse paraît être dangereuse.

Enfin, nous mentionnerons les essais que nous avons faits de l'iodure de plomb en suspension huileuse, à la dose de 0,04 cg. pour 2 cc. ; nous avons eu recours aux injections intramusculaires profondes, bien supportées et ne donnant pas de phénomènes locaux.

2° LA VOIE BUCCALE paraît avoir été la moins employée ; en général, elle a l'inconvénient de donner des troubles gastro-intestinaux limitant son emploi. Cependant, il semble que le plomb sous forme organique, tel le *terpénolhypophosphite*, puisse être employé sans occasionner d'accidents. Ce sel de formule $(C^{10}H^{16}Po^3)^2Pb$, préparé sur les indications de M. le Professeur agrégé E. Duroux et du Docteur Grobert, renferme environ 34 p. 100 de plomb et 9,6 p. 100 de phosphore ; il peut être donné à la dose moyenne de 0,10 cg., en pilules de 0,05 cg. prises au moment des repas.

3° A L'EXTÉRIEUR, en applications locales, c'est surtout aux produits solubles qu'on s'est adressé ; notre maître, M. le Docteur Duroux, a l'habitude de prescrire pour les adénopathies néoplasiques, volumineuses et douloureuses, une pommade à base d'acétate de plomb et de sous-nitrate de bismuth, qui a toujours donné les meilleurs résultats. Le même sel est également quelquefois prescrit, en association avec une poudre inerte, en applications directes sur les cancers ulcérés ; dans ce mode d'utilisation, il est bon en géné-

ral de l'associer avec un anesthésique local, en raison de la sensation douloureuse éprouvée quelquefois par les malades.

4° IONISATION. — Ce procédé général d'introduction des médicaments à l'état d'ions dans l'organisme utilise un sel soluble du métal considéré ; pour le plomb, la solution employée a été le plus souvent l'azotate, avec anode soluble en plomb, l'électrode négative, indifférente, étant constituée par un tampon d'eau salée.

Nous avons utilisé ce procédé dans un cas d'épithélioma cutané, avec un courant de 5 milliampères pendant une demi-heure, correspondant théoriquement à une quantité de métal libéré de 9.4 mmg. ; il ne semble pas que l'évolution ait été influencée dans un sens ou dans l'autre.

CHAPITRE III

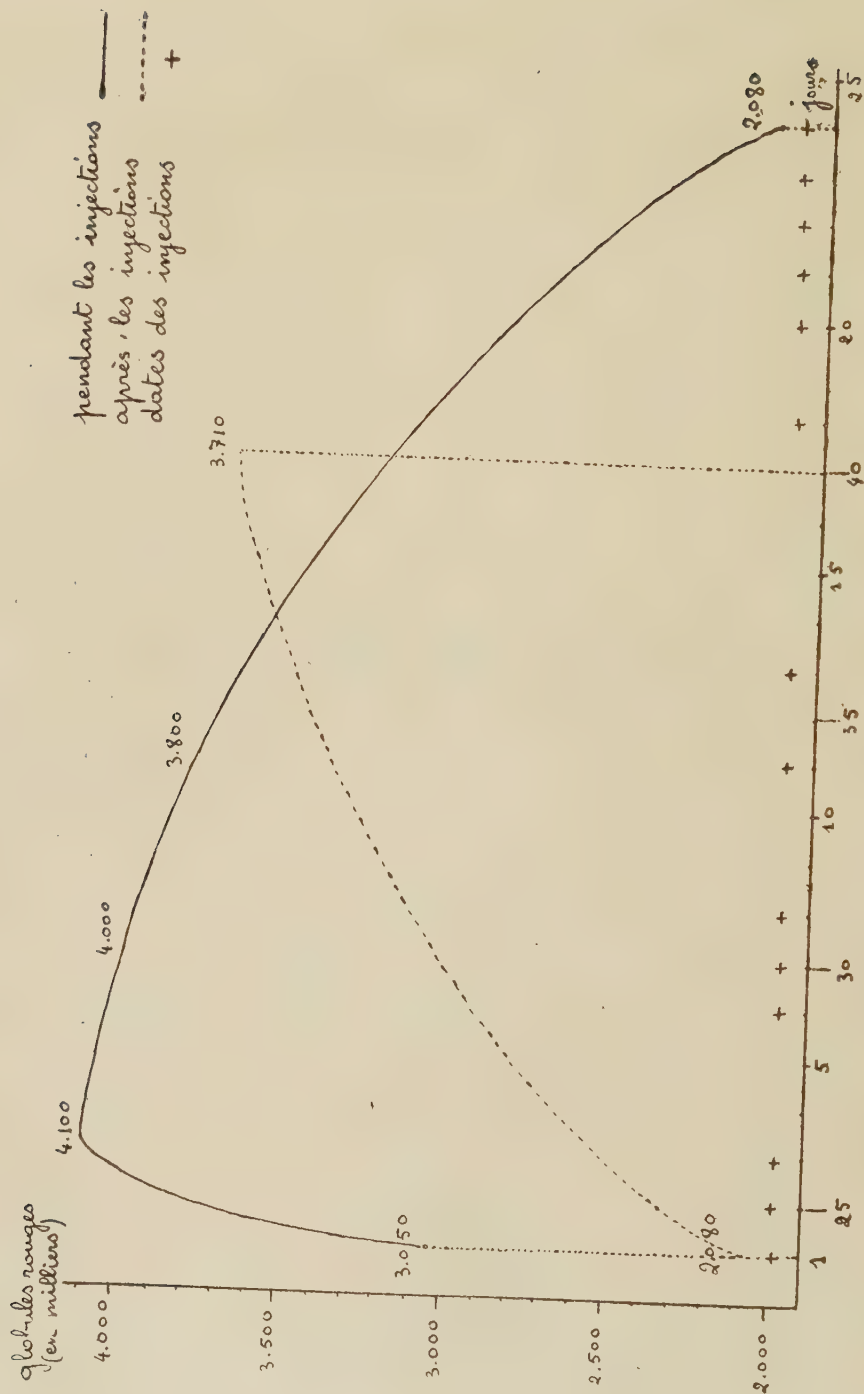
Recherches expérimentales

I. — Toxicité

Elle est variable avec les différents composés ; il semble que la forme la moins toxique soit la forme colloïdale.

a) PLOMB COLLOÏDAL. — Sous cet aspect le métal perd à peu près entièrement sa personnalité chimique et ne donne plus les réactions ordinaires des sels de plomb. Chez le cobaye la solution est peu toxique et, fait paradoxal, des numérations globulaires en série ont permis de constater dès la deuxième injection une *augmentation très nette du nombre des globules rouges* ; cette augmentation est maxima dès le début et s'atténue dans la suite :

injections	globules rouges	injections	globules rouges
1 ^{er} jour	3.050.000	13 ^e jour	
2 —		18	
3 —	4.100.000	20	
6 —		21	
7 —	4.000.000	22	
8 —		23	
11 —	3.800.000	24 ^{me} jour.....	2.080.000
	40 ^{me} jour.....	3.710.000	



Variations du taux des globules rouges chez le cobaye

La quantité de globules passe par un minimum vers le 24° jour, pour remonter ensuite spontanément après la fin des injections ; au 40° jour la quantité du début est à nouveau dépassée et atteint 3.710.000 globules.

b) SELS DE PLOMB. — Ils sont en général plus toxiques que la solution colloïdale. Nous avons essayé la toxicité de l'iodure de plomb en suspension huileuse. Le cobaye supporte sans troubles une dose de 0,04 cgr. en injection sous-cutanée ; une dose unique de 0,50 cgr. amène la mort de l'animal en une semaine environ, avec des symptômes gastro-intestinaux très marqués : à l'autopsie on constate des lésions disséminées surtout dans le foie, la rate et les capsules surrénales, caractérisées par une congestion massive des organes avec des hémorragies internes ; les reins paraissent normaux. Nous avons cherché à mettre en évidence le plomb après avoir réduit ces différents organes à l'état de cendres ; il ne semble pas qu'il y en ait eu des traces appréciables avec les moyens d'analyse courants.

Ulmann, expérimentant sur des lapins, a constaté que l'orthophosphate de plomb en solution colloïdale n'amenait pas les accidents sanguins que donnent certains composés, en particulier en ce qui concerne le taux de l'hémoglobine.

Krause a déterminé la toxicité d'un certain nombre de *composés organiques* du plomb ; il est arrivé aux résultats suivants qui montrent que la *solubilité dans l'eau est sans grande influence sur la toxicité* :

composés organométalliques	Doses tolérées
fluorure de tri-n-propyl Pb ($n\text{-C}^3\text{H}^7$) ³ Pb. F.....	1/500
bromure de tri-i-butyl Pb ($i\text{-C}^4\text{H}^9$) ³ Pb. Br.....	1/150
bromure de tri-i-amyl Pb ($i\text{-C}^5\text{H}^{11}$) ³ Pb. Br.....	1/200
tricyclohexyl Pb (C^6H^{11}) ³ Pb	1/200
iodure de tricyclohexyl Pb (C^6H^{11}) ³ Pb. I.....	1/200
triphenylcyclohexyl Pb (C^6H^5) ³ Pb (C^6H^{11}).....	1/100
tétra phényl Pb (C^6H^5) ⁴ Pb.....	1/100
tri phényl Pb (C^6H^5) ³ Pb	1/500
bromure de triphényl Pb (C^6H^5) ³ Pb Br	1/2.000
fluorure de triphényl Pb (C^6H^5) ³ Pb F.....	1/5.000
dibromure de diphenyl Pb (C^6H^5) ² Pb Br ²	1/100

II. — Effets physiologiques

Une étude très complète en a été faite par Blair Bell et ses collaborateurs. Nous envisagerons successivement les effets physiologiques produits dans le règne végétal, puis chez l'animal.

A. — Dans le règne végétal

Les effets observés sont ici particulièrement nets ; suivant la concentration des solutions employées ils consistent soit en *retard*, soit en *arrêt complet du développement*.

De nombreuses expériences ont été effectuées notamment sur le développement des bulbes de jacinthes : sur des sujets de même âge, placés dans des solutions à concentration croissante, le développement des racines est de plus en plus faible jusqu'à

une concentration maxima l'empêchant complètement ; ces différents retards de croissance se continuent dans toute l'évolution de la plante, retentissant sur la poussée des feuilles et des fleurs.

L'influence défavorable des sels de plomb est également très nette dans la germination ; nous avons observé la croissance de graines de haricots dans des solutions d'acétate et de sous-acétate de plomb, à différentes concentrations : une proportion de sel de 1 % empêche toute germination, à 1 pour 1000, la proportion des graines germées est d'environ $\frac{1}{5}$ les deux premiers jours, puis ensuite de $\frac{1}{3}$.

Blair Bell signale l'action des sels de plomb sur la graine de moutarde : avec une concentration de 0,1 % la germination est arrêtée de 20 % environ, avec 0,25 %, de 34 % ; une concentration de 0,5 % empêche complètement toute germination.

B. — *Chez l'animal*

Les phénomènes constatés sont comparables à ceux observés dans le règne végétal.

Chez la *grenouille*, le développement des œufs est complètement arrêté dans des solutions d'acétate de plomb de concentration supérieure ou égale à 1 pour 100.000. De même l'évolution des têtards est modifiée et dans des proportions d'autant plus grandes que l'individu est plus jeune. Après un séjour de 24 heures dans une solution d'acétate de plomb à 1 pour 100.000 tous les jeunes têtards sont morts, seuls ont résisté

les individus plus âgés : ils continuent à se développer, mais avec un retard considérable sur les témoins. Sur l'individu adulte, une solution de cette concentration reste sans effet.

Au contraire, en introduisant directement dans l'organisme la solution plombique, on observe les faits suivants :

1° CŒUR : Après avoir injecté 1 cc. d'acétate de plomb à 10 % dans la cavité péritonéale de la grenouille, on observe au bout de 45 minutes que la tonicité générale du cœur semble avoir augmenté, puis peu à peu se produit un affaiblissement de la systole; après 70 minutes, on assiste à un ralentissement graduel du cœur, avec dissociation auriculo-ventriculaire, sans variation dans la tonicité. Dans un stade final, *l'arrêt du cœur a lieu en diastole.*

Les mêmes phénomènes furent observés à la suite d'injections intrapéritonéales d'iodure de plomb. Dilling a remarqué qu'au moment du fléchissement cardiaque une injection de citrate de caféine ramenait le rythme du cœur à la normale.

Les préparations de plomb colloïdal n'ont aucune action sur le cœur de la grenouille.

2° INTESTIN : Les expériences ont été faites sur l'intestin de cobaye isolé et placé dans un milieu nutritif approprié; en présence de sels de plomb il se produit un relâchement et une *inhibition des mouvements péristaltiques* normaux. L'intestin du lapin se montre plus résistant que celui du cobaye.

3° UTERUS : Dans les mêmes conditions les contractions de l'utérus, gravide ou non, sont immédiatement inhibées. Après cessation des contractions, l'adrénaline reste sans effet ; avec la pilocarpine on peut dans une certaine mesure réveiller la contraction utérine.

Chez l'animal en gestation, l'avortement se produit rapidement à la suite de l'intoxication saturnine : à l'autopsie, on trouve des zones de destruction de l'épithélium du chorion.

4° REINS : Après injection intraveineuse d'une préparation plombique, le plomb peut apparaître rapidement dans les urines sans donner d'accidents sérieux ; si le traitement est continué, on observe habituellement une chute journalière de la quantité des urines, précédant généralement l'œdème albuminurique. Chez le chien, l'anurie complète arrive rapidement : l'autopsie montre des zones de nécrose siégeant au niveau des tubes sécrétoires.

Dans la forme chronique de néphrite saturnine, on trouve des lésions caractérisées surtout par du tissu fibreux interstitiel.

5° SANG : Les altérations sanguines sont relativement précoces : dans un premier stade elles consistent en diminution du taux de l'hémoglobine ; on observe ensuite des déformations et des irrégularités globulaires, puis l'apparition de *granulations basophiles* débutant par la périphérie du globule. Une intoxication plus grave se traduit par la présence d'hématies nucléées.

III. — Effets thérapeutiques

De nombreuses recherches expérimentales sur le cancer ont été faites chez l'animal ; de l'ensemble d'une étude comparative des divers métaux, il semble que ce soit le plomb qui ait donné les résultats les plus constants.

C'est ainsi que Borrel, de Coulon et Boez soumettent à l'*ionothérapie* saturnine un lot de rats greffés : 8 fois sur 10 il y eut régression de la tumeur. De même la pénétration par voie électroïonique de 0,005 milligrammes de métal dans un sarcome détermine d'abord une considérable augmentation de la tumeur ; puis dans une seconde phase se produit une *escarification*, suivie d'une *élimination du tissu néoplasique*, dont la consistance est devenue très dure. De nouvelles greffes restent sans succès.

N. Waterman arrive également à produire chez la souris la disparition de carcinomes du goudron peu avancés.

Il faut mentionner spécialement les recherches de F. Carter Wood, de l'Université Columbia de New-York ; ses expériences ont été faites sur des rats de même famille, de même âge et de même poids, porteurs de tumeurs greffées très virulentes (sarcomes et carcinomes). Des injections de 0,002 à 0,004 mmg. de plomb colloïdal furent pratiquées dans la veine caudale à environ 900 sujets ; les constatations suivantes ont été faites :

Peu de temps après l'injection, la tumeur se con-

gestionne, puis secondairement s'œdématie. Il se produit ensuite une *nécrose*, puis l'élimination d'une grande partie de la tumeur ; dans un certain nombre de cas, une *disparition complète* a été observée. Ces phénomènes seraient dus en partie à l'action toxique du plomb sur les cellules et surtout à la thrombose d'un certain nombre de vaisseaux de la tumeur.

Ces résultats ont été confirmés par de nombreux auteurs : Krause a étudié l'action de divers produits organo-plombiques sur plusieurs lots de souris blanches cancéreuses : les corps les plus actifs ont été le *plomb tétraphényl* et surtout le *fluorure de tri-n-propylplomb*, qui a amené la régression de la tumeur dans 71 % des cas examinés. Des résultats également favorables ont été rapportés par A.-T. Todd.

Enfin, *in vitro*, les sels de plomb se montrent aussi inhibiteurs sur des cultures de tissus cancéreux ; ainsi Roffo et Calcagno ont expérimenté l'action des *vanadate* et *cuprocyanure de plomb* : un ralentissement notable a été observé dans la vitalité des tissus, quand on ajoute au milieu de culture une certaine proportion d'un des deux sels précédents.

D'autres recherches ont été faites sur les tumeurs expérimentales avec l'*association du radium ou des rayons X au traitement plombique*. Mottram a traité par ce procédé des tumeurs de greffe de la souris. Des expériences préliminaires lui ont permis de déterminer les temps d'irradiation nécessaires pour amener, par le radium, la disparition de carcinomes ne régressant jamais spontanément ; la toxicité du plomb chez la souris fut également déterminée avec soin. Dans

ces conditions, des tumeurs greffées, soumises d'abord à une irradiation au radium pendant un temps insuffisant, puis traitées ensuite par des injections de plomb à dose subtoxique, ne subissent aucune régression; si au contraire les injections plombiques ont été faites 4 à 5 jours avant l'application du radium, on obtient la *disparition de la tumeur* dans 37 pour 100 environ des cas.

Les recherches de Carter Wood sur le carcinome du rat de Flexner-Jobling, traité par l'*association plomb-rayons X*, sont à rapprocher de celles de Mottram ; dans ce cas, l'action la plus efficace a été obtenue chez les animaux qui, irradiés d'abord, recevaient les injections de plomb 4 à 5 jours plus tard. D'autres auteurs, Burton T. Simpson, Bang, n'ont pu obtenir des résultats aussi heureux par l'emploi du plomb dans le cancer expérimental.

CHAPITRE IV

Etude clinique

Nous diviserons cette étude en examinant successivement :

1° l'action du traitement plombique sur l'*état général*, avec les réactions consécutives des différents organes ;

2° les modifications apportées au *processus cancéreux* ;

3° comment on peut concevoir le *mode d'action* du plomb ;

4° les *indications* et la *posologie* du traitement.

I. — Action sur l'état général

C'est une des actions les plus manifestes et les plus constantes de la saturnothérapie, action d'ordinaire d'autant plus nette que l'état général est plus atteint. Chez la plupart des malades, se trouvant très souvent

dans des conditions physiques et morales extrêmement défavorables, les premières injections de plomb colloïdal ont amené immédiatement une *sensation d'euphorie* et de bien-être de tout l'organisme, et telle malade que l'on avait vue, deux jours avant, en état d'asthénie complète, condamnée à l'immobilité absolue, était transformée après deux injections, pouvant s'asseoir dans son lit, et recommencer à s'alimenter elle-même.

L'*appétit* et le *sommeil* ont toujours été aussi influencés très favorablement : le plus souvent le sommeil n'est obtenu qu'au prix de l'usage d'hypnotiques ou de stupéfiants donnés à doses croissantes ; dans la plupart des cas, le traitement à lui seul procure au malade un repos suffisant.

Consécutivement aux injections, les modifications suivantes ont été remarquées dans l'organisme :

a) TEMPÉRATURE. — Pendant l'injection il n'a jamais été observé de phénomène de choc, même avec des injections de 40 cc. de solution, soit 6,4 cgr. de plomb. Quelquefois, dans les heures suivantes, on a pu noter une transpiration très abondante, mais jamais de frissons ; la température du soir est le plus souvent augmentée, d'une façon légère avec des injections de 5 cc., avec des injections plus fortes (20 ou 40 cc.) plus franchement, parfois jusqu'à 39°. Très rapidement du reste, la fièvre disparaît et la température redevient normale après la fin du traitement.

b) APPAREIL DIGESTIF. — On peut observer quelquefois, du côté de l'estomac, quelques réactions consistant surtout en nausées et vomissements, alimen-

taires ou bilieux; ces réactions sont sous la dépendance de phénomènes d'*intolérance hépatique*, qui, dans un stade plus poussé, donnent du subictère des conjonctives, et une coloration foncée des urines. En général ces phénomènes sont de *courte durée* et s'atténuent rapidement sans laisser de traces ; il en est de même des manifestations d'ordre diarrhéique, constatées au cours du traitement, et qu'une suspension temporaire des injections calme immédiatement. Le syndrome colique de plomb n'a jamais été observé.

c) APPAREIL URINAIRE. — Le rein est un des organes les plus fréquemment atteints au cours de la thérapeutique par le plomb, sa lésion déterminant l'apparition d'albumine dans les urines; il semble, du reste, qu'il s'agit surtout d'une question de susceptibilité particulière à chaque malade, l'albuminurie pouvant apparaître selon les cas avec des doses bien différentes de la solution plombique. Très souvent, cette *albuminurie n'est que transitoire* et disparaît rapidement : chez une malade (observation XX), une quantité de 200 cc. de colloïde de plomb détermina l'apparition d'une albuminurie moyenne ; dix jours après, les urines redevenues normales, on pouvait continuer le traitement jusqu'à une dose totale de 500 cc. Les lésions rénales déterminent dans quelques cas, d'abord une *diminution* marquée de la quantité journalière des urines, permettant de prévoir l'apparition de l'albuminurie et d'instituer plus précocement le régime lacté ; nous n'avons jamais observé de gros œdèmes albuminuriques, ni d'accidents urémiques (même après de grosses doses de la solution) ou l'installation de l'albuminurie chronique.

d) APPAREIL CIRCULATOIRE. — Le traitement est toujours resté complètement inoffensif pour le cœur ; dans un seul cas, une sclérose veineuse a été notée après les injections.

Les modifications sanguines sont des plus importantes, et nous avons toujours remarqué, dès le début du traitement, une *atténuation très nette des phénomènes anémiques* ; dans deux cas d'anémie particulièrement importante où nous avons pratiqué des numérations globulaires, les augmentations des hématies ont été les suivantes : 1.930.000 à 2.210.000 en 14 jours, soit 280.000 ; 3.772.000 à 3.992.000 en 11 jours, soit 220.000.

Le *taux de l'hémoglobine* a varié dans les mêmes temps dans les proportions suivantes :

Stationnaire à 30 % dans le premier cas, 60 à 65 % dans le second, ce qui correspond aux valeurs globulaires suivantes : 0,78 et 0,68 ; 0,79 et 0,81.

Parallèlement à la régénération globulaire, on observe une augmentation progressive de la *tension artérielle* ; cette augmentation n'est pas plus marquée dans le cas de lésions rénales chroniques.

Des résultats comparables ont été obtenus par Bianchi, Donati, Lombardo, Possati utilisant un plomb colloïdal préparé par Lorenzini : ces auteurs ont noté chez les sujets traités une *augmentation du nombre des hématies et du taux de l'hémoglobine, suivie d'un accroissement du poids*.

Au cours des différents traitements, nous avons étudié systématiquement sur des étalements sanguins la morphologie des éléments globulaires : dans un cas

seulement (observation XX) nous avons noté une *poïkilocytose* et une *anisocytose* marquées, avec légère polychromatophilie ; il n'a jamais été observé de globules rouges granuleux basophiles, ni nucléés.

Ces modifications n'ont été obtenues qu'à la suite d'un traitement intensif au plomb colloïdal, avec une dose de 0,80 cgr. de plomb, aucun autre symptôme d'intoxication saturnine n'a été observé : il n'y a pas eu de phénomènes névritiques, pas de liseré gingival ; la rate n'a pas été modifiée.

II. — Action sur le processus cancéreux

Les résultats sont assez différents, suivant que l'on envisage l'action du traitement sur les *symptômes généraux* et locaux en rapport direct avec la tumeur, ou sur l'*affection locale* elle-même ; des différences notables existent suivant les variétés anatomiques et histologiques du cancer, et aussi suivant les malades : chez les uns, le traitement aura influencé plus particulièrement l'élément douleur, chez d'autres l'action aura porté surtout sur l'état local, modifiant par exemple des hémorragies.

Nous étudierons d'abord l'effet produit sur les symptômes généraux, puis sur l'état local.

A. — *Symptômes généraux*

a) DOULEUR. — C'est une des manifestations les plus constamment influencées de la symptomatologie

générale du cancer ; dans certains cas, les phénomènes douloureux se sont trouvés seulement *atténués* à la suite du traitement ; dans d'autres, au contraire, ils ont été complètement supprimés : l'effet thérapeutique a été particulièrement remarquable chez un malade présentant un carcinome pulmonaire (observation III) ; dès le début du traitement au plomb colloïdal on pouvait supprimer totalement les nombreuses injections de morphine faites précédemment au malade (14 dans les 24 heures). Chez d'autres malades l'efficacité du traitement s'est surtout montrée sur des phénomènes névralgiques surajoutés, en particulier dans des cas de cancers du sein avec volumineux œdème du membre supérieur.

b) ANÉMIE. — Elle est surtout influencée au *début* du traitement, et particulièrement après les grandes hémorragies ; après un certain laps de temps, les nouvelles injections plombiques paraissent moins actives et donnent des résultats moins nets que ceux du début. La régénération globulaire acquise paraît se maintenir pendant une assez longue durée, mais peu à peu l'anémie cancéreuse reprend son cours.

c) VOMISSEMENTS. — L'effet thérapeutique est ici moins marqué ; dans un cas de cancer de l'estomac, il semble que les vomissements aient été moins nombreux à la suite du traitement, mais rapidement l'amélioration cessait, avec retour d'une intolérance gastrique absolue.

d) PHÉNOMÈNES PULMONAIRES. — Ils sont particulièrement intenses dans les cas de cancer du poulmon,

avec dyspnée, oppression thoracique permanente, empêchant tout repos ; dans la majorité des cas, ils ont été heureusement modifiés par le traitement au plomb : *disparition de l'oppression, atténuation de la toux* ; seule l'expectoration n'a pas été influencée.

e) CACHEXIE CANCÉREUSE. — Elle est susceptible d'amélioration seulement au début, alors qu'elle est encore peu avancée ; dans un stade plus marqué l'action du traitement porte surtout sur les symptômes généraux, tels les douleurs ou l'insomnie, mais ne modifie pas l'état cachectique.

B. — *Etat local*

Dans l'ensemble, les phénomènes locaux sont parmi les moins atteints par le traitement au plomb et les effets constatés sont très variables suivant les différents cas.

a) HÉMORRAGIES. — Elles ont été influencées surtout dans les cas d'épithéliomas du col de l'utérus ; chez des malades ayant depuis longtemps des hémorragies utérines fréquentes, parfois abondantes, le traitement se montre particulièrement efficace : peu à peu, les hémorragies s'espacent, *diminuent*, pour faire place à un écoulement sanguinolent, intermittent et insignifiant ; dans quelques cas elles ont complètement cessé.

Nous avons traité également un cas de sarcome vésical par le plomb colloïdal : il n'y a eu ici aucune action sur les hématuries.

b) LES GANGLIONS. — En général, les ganglions sont peu modifiés. Dans le cas de l'observation IX, où il s'agissait d'une métastase ganglionnaire d'épithélioma du rectum, la disparition de la tumeur a été rapide sous l'effet du radium; il semble que l'action destructive ait été augmentée et accélérée par le traitement simultané au plomb.

Chez un malade porteur d'un cancer de la langue et présentant une grosse masse ganglionnaire cervicale adhérente en bloc aux plans profonds, on a pu constater, un mois et demi environ après le traitement, une disparition presque complète de cette masse ganglionnaire; la peau a repris sa mobilité normale. seule a persisté une légère induration des tissus profonds.

c) LES TUMEURS. — Nous éliminerons tout d'abord les tumeurs internes, c'est-à-dire les tumeurs inaccessibles directement aux moyens d'investigation et dont il est impossible de contrôler directement les modifications. Dans un cas de cancer de l'estomac avec propagation abdominale, le traitement a paru avoir un certain effet en rendant à l'abdomen sa souplesse normale, permettant de fixer des limites précises à la tumeur proprement dite: il se peut qu'il n'y ait eu là, simplement, qu'une réaction inflammatoire de voisinage, en rapport indirect avec le cancer lui-même.

Dans le cas des *cancers externes*, c'est-à-dire des cancers tombant sous l'examen direct, les modifications des tumeurs ont pu être notées de façon précise, en éliminant tout ce qui est étranger au processus néoplasique: nous étudierons successivement les réac-

tions au traitement par le plomb des différents types de tumeurs auxquels nous nous sommes adressés.

Epithélioma du col de l'utérus. — C'est un des épithéliomas dont les pronostics sont les plus sévères; le traitement a été pratiqué dans 5 cas : 3 cancers primitifs inopérables du col utérin et 2 récidives après hystérectomie.

Dans tous les cas, dès le début du traitement une influence très nette a été observée sur les *hémorragies* utérines, qui ont toujours été atténuées, sinon arrêtées complètement. Les modifications de l'état local sont différentes suivant les cas :

1° Dans un cas de *récidive* l'influence a été nulle ; dans l'autre cas, il semble qu'un certain ralentissement s'est montré dans l'évolution, mais le cas est trop récent pour qu'on puisse en tirer une conclusion précise.

2° Sur les *tumeurs* mêmes, le traitement a surtout été efficace dans les cas des observations XX et XXI : chez la première malade, qui a reçu une dose de 0,80 cgr. de plomb en cinq mois de traitement, la tumeur a pris une teinte grisâtre, en même temps qu'elle devenait dure, cassante, sans aucune tendance hémorragique, et pouvait être facilement enlevée partiellement à la pince ; du reste, malgré la thérapeutique saturnine, le processus cancéreux avait évolué, atteignant la vessie, et déterminant une fistule vésico-vaginale. Chez l'autre malade, dont le cas est plus récent, la tumeur à forme ulcérovégétante a été également rapidement modifiée sous l'influence d'une dose de 0,48 cgr. de plomb : après un laps de temps

de deux mois, l'ulcération était devenue grisâtre, plus dure, avec un ralentissement très net dans le processus d'extension.

En résumé, il semble qu'on puisse conclure en disant que le traitement plombique dans les *cancers du col de l'utérus*, tout en ayant une action plus marquée dans le cas des tumeurs primitives, est surtout efficace sur les hémorragies, mais que le processus cancéreux lui-même, bien que quelquefois ralenti, continue son évolution.

Epithélioma du sein. — Le traitement s'est adressé dans trois cas à des récidives post-opératoires et dans un cas à la tumeur primitive ; c'est seulement dans ce dernier cas qu'une action minime a été observée : sous l'influence du traitement le noyau néoplasique perçu à l'intérieur de la glande mammaire a d'abord augmenté légèrement de volume, puis, dans un second temps, sa consistance est devenue très dure, analogue à celle du bois, en même temps que la malade ressentait des tiraillements dans le sein. De son côté, l'ulcération cutanée a continué à évoluer lentement, sans paraître avoir été influencée : on ne peut dire que le processus ait été ralenti.

En ce qui concerne les *récidives*, le traitement, tout en ayant une action manifeste sur l'état général, est resté complètement inefficace sur l'évolution cancéreuse locale.

Epithélioma de la langue. — Aucune action locale sur la tumeur n'a été observée dans les deux cas traités : chez le premier malade, soumis uniquement au traitement plombique local, on a pu noter à certains

moments des phases de ralentissement ou même d'arrêt dans l'évolution du processus, mais pas de modifications proprement dites de la tumeur ; dans le second cas, où une masse ganglionnaire cervicale volumineuse a presque complètement disparu après le traitement au plomb colloïdal, il n'y a pas eu d'action locale.

Epithéliomas cutanés. — Ce sont les épithéliomas les plus accessibles au traitement plombique ; en effet, par des applications locales on peut mettre le plomb en contact direct avec la tumeur. Le procédé a été utilisé dans plusieurs cas. Chez le malade de l'observation XII, qui présentait un épithélioma de l'oreille, on a pu observer, à la suite du traitement externe, un *arrêt très marqué de l'évolution*, avec tendance nette à la cicatrisation, puis ultérieurement l'évolution reprenait son cours ; dans deux autres cas le processus a pu être complètement arrêté, avec guérison locale ; dans le premier cas il s'agissait d'une malade présentant des ulcérations cervicales ayant récidivé après deux interventions chirurgicales et traitées précédemment par la radiothérapie ; dans le second cas une ulcération du dos de la main s'étant de nouveau ouverte deux ans après un traitement aux rayons X et ayant résisté à tout thérapeutique, fut rapidement cicatrisée par des applications de pommade plombique. Malheureusement, dans ces deux cas, aucun examen histologique n'ayant été fait, il est impossible d'affirmer qu'il se soit agi véritablement d'épithéliomas.

Enfin nous classerons également dans les épithé-

liomas cutanés, quoique appartenant en réalité aux épithéliomas de l'estomac, une propagation d'un cancer de l'estomac à la paroi antérieure de l'abdomen ; à la suite d'un traitement au plomb colloïdal, la tumeur prenait une consistance très dure, avec rétraction des tissus, permettant de pratiquer une exérèse chirurgicale : à l'examen histologique on trouvait un développement extraordinaire de tissu fibreux.

Epithélioma du rectum. — Dans un cas où le traitement au plomb colloïdal a été pratiqué simultanément avec des applications de *radium* dans une tumeur ganglionnaire secondaire, et où l'effet de destruction du radium a été particulièrement marqué, on ne peut dire que le plomb ait eu une action quelconque sur la tumeur ; peut-être a-t-il agi en renforçant l'effet destructif, la malade ayant survécu plus de trois ans.

Sarcome de la vessie. — Signalés par de nombreux auteurs comme étant parmi les tumeurs les plus sensibles à la saturnothérapie, les sarcomes traités par le plomb colloïdal (un sarcome vésical et un sarcome de la prostate avec propagation à la vessie) n'ont pas été influencés : des examens cystoscopiques ont montré que la tumeur continuait son évolution sans aucune modification.

A la fin de cette étude sur les tumeurs, nous croyons intéressant de rapporter quelques observations de Blair Bell, choisies parmi les plus démonstratives, publiées dans *The Lancet* (Londres, mars 1926) :

Cas 1. — Femme de 36 ans présentant un carcinome du sein gauche ulcéré, avec ganglions axillaires. Opération impossible. Examen histologique : carcinome du sein. Traitement par le plomb : 0,32 cgr. *Disparition de l'ulcération en 15 jours et de la tumeur en six semaines.* Dans la suite un nouvel examen histologique montre la présence de *tissu fibreux*. Cinq ans après le traitement, le sein est normal : la malade a eu deux enfants qu'elle a pu allaiter elle-même des deux seins.

Cas 50 R. — Femme mariée, de 55 ans. Cancer de l'utérus avec nodules vaginaux. Biopsie : carcinome. Hystérectomie, suivie d'un traitement au plomb : 0,52 cgr. Treize mois après le début du traitement, *disparition des masses vaginales*, avec induration du tissu ; examen histologique : *tissu fibreux*.

Cas 84. — Femme de 27 ans, obstruction intestinale. Intervention : tumeur de l'intestin grêle ; entéro-anastomose latérale. Biopsie : lymphosarcome. Traitement au plomb : 0,44 cgr. *Disparition de la tumeur.*

Ainsi, comme on peut le voir, les résultats précédents sont assez différents de ceux que nous avons constatés : dans un cas, il est question de *guérison de tumeurs malignes*, après contrôle histologique ; dans l'autre cas, si l'on n'excepte deux cas de cicatrisations d'ulcérations cutanées à la suite d'un traitement plombique externe, il n'est question que d'*améliorations*.

A vrai dire, nous n'avons pas utilisé une solution identique à celle employée par Blair Bell, mais il semble bien que le plomb colloïdal en solution stable,

exempte de sels et n'ayant qu'une faible toxicité, s'il ne donne pas d'accidents d'intoxication saturnine, soit incapable de donner des résultats aussi heureux : ces résultats paraissent du reste acquis aux dépens d'un pourcentage élevé d'intoxications saturnines graves, tandis qu'avec la solution que nous avons employée (à part quelques petits phénomènes d'intolérance passagère) il n'a jamais été observé aucun accident de quelque importance.

A l'heure actuelle, de nombreux résultats sont venus s'ajouter à ceux publiés par Blair Bell en 1926.

Craver et Stone, sur les 21 malades qu'ils ont traités en 11 mois au Memorial Hospital de New-York, ont obtenus dans 7 cas de cancer du sein, des *arrêts très nets du développement de la tumeur, avec 2 cas de guérison clinique*. De même Loewy et Loiseleur signalent des arrêts du processus cancéreux et un cas de cancer de l'estomac guéri cliniquement. Thomson, sur 55 malades traités, constate 15 améliorations dont 3 arrêts de développement de la tumeur et 2 guérisons ; 4 cas de guérison sont également rapportés par L.-C. Knox.

D'autres auteurs donnent des résultats moins catégoriques, et mentionnent seulement des améliorations consécutives au traitement : Ullmann, qui obtient 8 améliorations sur 15 cancers du sein, 3 améliorations sur 4 cancers de l'utérus, de même que Soiland et ses collaborateurs, qui ont employé l'association plomb-radiothérapie.

III. — Comment agit le plomb

Il est probable que la réaction immédiate de l'organisme à l'injection intraveineuse de plomb colloïdal, caractérisée par une sensation d'*euphorie* éprouvée par le malade, avec *retour des forces* et régénération des globules rouges, est la conséquence de la *défense de l'organisme* contre un produit possédant cependant une légère toxicité ; mais nous nous occuperons surtout de déterminer pourquoi et comment le plomb peut avoir une action locale dans le cancer.

a) En premier lieu, on peut supposer, avec Aug. Lumière, que le plomb, agissant à la manière d'une affection quelconque qui *affaiblit* l'organisme, aurait une action portant sur l'état général, avec *ralentissement des échanges et des phénomènes vitaux*, action portant par répercussion sur le tissu cancéreux : dans cette hypothèse, la nature du métal employé deviendrait secondaire ; cependant l'expérimentation a montré que les meilleurs résultats étaient donnés par le plomb et nous avons pu observer qu'ils n'*augmentent* pas sensiblement avec la dose employée, ni avec l'état d'intoxication saturnine. Il serait intéressant d'utiliser, dans un but de comparaison, différents métaux employés à dose de toxicité équivalente dans les affections cancéreuses.

D'autres auteurs, dont Blair Bell, reconnaissent au plomb une action presque élective sur les tissus cancéreux. Leur opinion est basée d'abord sur l'*affinité* toute particulière de ce métal pour les *tissus jeunes*

en voie de développement : c'est ainsi que chez l'individu jeune l'action du plomb est générale, atteignant tous les tissus, tandis que chez l'adulte normal il s'agit d'une action partielle, plus spécialement localisée aux tissus en développement, cellules embryonnaires, cellules séminales ou au tissu nerveux et aux globules rouges. Dans ces conditions, le plomb introduit dans l'organisme se fixerait avec prédilection dans le tissu cancéreux en *développement incessant*.

Il se trouve que les tissus sur lesquels le plomb a son action maxima, soient tous très riches en *phosphatides* et en particulier en *lécithine* ; ces substances se retrouvent également en quantité anormale dans la cellule néoplasique : c'est en partant de cette constatation qu'on a émis l'idée de la fixation du plomb par la *lécithine* de ces tissus. Lewis, étudiant *in vitro* l'action des sels plombiques sur la *lécithine*, a montré qu'il se formait un précipité dû à la naissance d'un complexe organique ; il se peut qu'une réaction semblable ait lieu dans l'organisme.

Enfin nous envisagerons une dernière hypothèse émise sur la possibilité d'un *déséquilibre électrique* des cellules cancéreuses : dans ces conditions, le plomb colloïdal, grâce à sa charge d'*électricité négative*, pourrait se fixer avec élection sur le tissu cancéreux.

b) Quant au mécanisme précis par lequel le plomb peut avoir une action sur la cellule cancéreuse, on ne peut à l'heure actuelle le déterminer exactement. Il faut tout d'abord éliminer la possibilité d'une *radioactivité* suffisante du métal pour influencer ainsi directement la tumeur : M. le Professeur agrégé Nogier,

grâce à l'obligeance duquel nous devons ces mesures, a déterminé la radioactivité de lames de plomb ; avec l'appareil de Curie et Laborde on trouve qu'il faut respectivement 16 m. 30 sec. et 7 sec. 2/10 pour décharger l'électroscope quand on emploie le plomb ou l'oxyde noir d'uranium. Dans ces conditions, la radioactivité du plomb peut être évaluée à 0,007.

Quelques auteurs estiment qu'il faut réduire l'action du plomb dans le cancer à quelques phénomènes de *thrombose* vasculaire de la tumeur. Dans certains cas cette action paraît indéniable, tel le cas de cette malade traitée à l'Institut du radium à Paris, et dont l'observation est rapportée par J. Lavedan. Il s'agit d'une femme de 35 ans, traitée par radiumpuncture pour un cancer de la langue, puis, aussitôt après, par une série d'injections intraveineuses de plomb colloïdal. A la suite de ce traitement, la réaction locale due au radium, au lieu de s'atténuer, persista : un mois après la fin des injections, la malade commença à *éliminer sa langue par lambeaux nécrosés*, sans perdre une goutte de sang ; l'élimination allait être totale lorsqu'une hémorragie foudroyante de l'artère linguale entraîna la mort.

En fait, le traitement paraît surtout agir en déterminant une prolifération intense de *tissu fibreux*, s'opposant au développement des cellules néoplasiques elles-mêmes. Nous avons remarqué dans quelques cas une tendance très nette de la tumeur à une transformation fibreuse, constatation faite également par Blair Bell dans de nombreuses observations ; dans un cas d'épithélioma complètement transformé macros-

copieusement à la suite d'un traitement au plomb colloïdal, un examen histologique dû à l'obligeance de M. le Professeur Favre a permis de constater un développement extraordinaire de *tissu conjonctif semé en de nombreux points de leucocytes polynucléaires*.

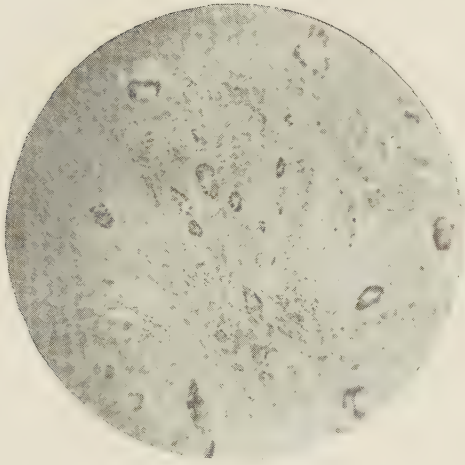
c) Enfin nous terminerons ce chapitre en mentionnant les recherches de nombreux auteurs, effectuées pour déceler le plomb dans les tumeurs. Martland, Sochocky et Hoffmann, pratiquant les autopsies de huit malades ayant été traités au plomb colloïdal, ont noté que le plomb se fixait dans le *système réticulo-endothélial*, en particulier dans la *moelle osseuse*, le *foie et surtout la rate* : après un certain temps il est éliminé par l'intermédiaire du foie et de la bile.

Quant à ce qui concerne la présence du plomb dans la tumeur elle-même, les avis sont partagés. Les auteurs précédents, Soiland et ses collaborateurs, n'ont trouvé que des doses minimales de plomb ; Thomson a établi les résultats suivants :

Poids des tumeurs		Plomb injecté	Plomb trouvé	Plomb
				qu'on aurait dû trouver
	gr.	mg.	mg.	mg.
Sein et tissu adjacent.	1012	175	2,62	3,5
Utérus.....	23	680	0,19	0,31
Vulve.....	18	75	0,0	0,03
Tissu normal	18	—	trace	0,03

Dans un autre cas, l'analyse a donné :

Rate.....	0,0066 % Pb.
Foie.....	0,0043 »
Reins.....	0,0009 »
Tumeur.....	0,0008 »



Tumeur gastrique chez un malade traité depuis 3 mois par le plomb colloïdal. Epithélioma remarquable par l'extraordinaire développement du tissu conjonctif disposé entre les tubes épithéliaux.

D'autres auteurs au contraire (Fitzwilliams et Patterson, Dilling) estiment que le tissu tumoral contient plus de plomb que le tissu environnant ; de même Loewy et Loiseleur, dans leurs essais de l'oxyde de plomb, ont pu déceler 0 mg. 94 de plomb dans 16 gr. 2 de tissu néoplasique provenant d'une tumeur du sein opérée 48 heures après une injection de 100 mmg. de plomb. Dans ce cas il y aurait bien eu fixation réelle d'une fraction importante de la quantité de plomb introduite dans l'organisme.

IV. — Indications et posologie de la saturnothérapie

Nous ferons abstraction de l'usage externe des sels de plomb, utilisés souvent avec de bons résultats en applications locales sous forme de poudres ou dans un excipient, pour nous occuper seulement de la solution colloïdale.

On peut résumer les indications générales du traitement en disant que la saturnothérapie *complète les traitements* actuels du cancer, c'est-à-dire qu'elle pourra s'employer d'abord dans tous les cas où, les procédés actuels de thérapeutique anticancéreuse ayant échoué, le malade est abandonné à l'évolution de l'affection ; dans un grand nombre de cas on pourra également associer avec profit le traitement plombique aux *rayons X* ou au *radium* : il semble bien que, dans ces conditions, la puissance destruc-

trice de ce dernier agent physique se trouve augmentée. Enfin, avec un succès plus relatif, les indications du plomb peuvent être étendues aux *suites opératoires*, en vue de prévenir une récurrence ou des métastases.

Les contre-indications du traitement, uniquement relatives, sont minimales, constituées surtout par les *lésions rénales* ; la *déficience hépatique* moins importante, à condition toutefois qu'elle ne soit pas trop grande, commande seulement un traitement moins intensif et bien surveillé.

En ce qui concerne le traitement lui-même, il semble que les meilleurs résultats en soient obtenus avec des doses *fortes mais fractionnées* ; c'est ainsi que suivant les susceptibilités individuelles, une quantité de 0,30 à 0,50 cgr. de plomb pourra être injectée en une quinzaine de jours environ, à raison de 0,03 cgr. par injection : le traitement est en général bien supporté, on constate seulement une augmentation de la température, quelquefois des phénomènes d'insuffisance hépatique. Pendant la durée du traitement, des analyses d'urine fréquentes, ainsi que l'observation de la quantité journalière des urines renseigneront sur le bon fonctionnement du rein ; ultérieurement, en vue d'injecter de nouvelles doses de la solution colloïdale, il sera utile de faire quelques examens de la cytologie sanguine. D'une façon générale, quoique le plomb colloïdal soit en lui-même peu toxique, on peut considérer une dose totale de 0,80 cgr. comme une dose forte, ne devant être atteinte qu'*exceptionnellement*.

Observations

OBSERVATION I

Ulcérations cutanées cervicales. — Interventions chirurgicales. — Radiothérapie. — Récidive. — Cicatrisation à la suite d'un traitement local au plomb.

Mme L..., 55 ans, 1922.

La malade est adressée, en octobre 1922, à M. le Docteur Duroux, pour des ulcérations multiples et étendues de la région cervicale gauche ; deux interventions chirurgicales ayant été suivies de récurrences, la malade a été soumise à un traitement radiothérapique resté sans effet. A l'examen on remarque la présence, au niveau de la région carotidienne gauche de trois ulcérations d'environ 3 à 5 cm. de long sur 2 cm. de large, reposant sur un tissu induré ; des ganglions sont perçus dans le plan sous-jacent.

Des pansements quotidiens avec application de pommade à base d'acétate de plomb sont pratiqués ; deux mois après le début du traitement les ulcérations sont complètement cicatrisées et la malade peut repartir chez elle.

OBSERVATION II

Sarcome de l'humérus. — Amputation. — Métastase pulmonaire. — Plomb colloïdal. — Amélioration passagère.

Co... Gabriel, 18 ans, 1924.

Pas d'antécédents héréditaires. Pas de maladies graves

dans l'enfance. En 1923, à la suite d'une forte grippe, apparaît une douleur au bras gauche, douleur vague, sourde, que rien ne calme ; quelque temps après, au cours d'un effort minime, une fracture du bras se produit : à la radiographie, sarcome de l'humérus.

Mai 1923. — Amputation du bras. Convalescence rapide. En octobre, deuxième intervention sur un point douloureux de la cicatrice ; l'état général reste bon jusqu'en juillet 1924, où se déclare un peu de gêne respiratoire avec zone douloureuse à la base du poumon droit.

15 août 1924. — L'état général est très mauvais avec température à 39° ; toux légère ramenant un peu d'expectoration ; pas d'appétit.

21 septembre. — Nouvelle localisation douloureuse dans l'épaule droite ; état général très mauvais avec température du soir à 39° ; urines troubles.

A l'examen : poumon droit, matité totale, liquide très abondant ; au cœur, un souffle d'insuffisance fonctionnelle. Une ponction pleurale permet de retirer un demi-litre de liquide.

C'est alors que sur les indications de M. le Docteur Duroux, on décide de commencer un traitement au plomb colloïdal.

26 septembre. — Injection intraveineuse de 3 cc.

30 septembre. — Deuxième injection de 4 cc. ; les nuits précédentes ont été bonnes. Le malade se sent bien mieux. L'appétit semble revenir ; température légèrement diminuée.

3 octobre. — Troisième injection. *La fièvre a maintenant complètement disparu* ; urines moins troubles. Il y a eu un retour très net des forces.

6 octobre. — Quatrième injection. L'alimentation normale est bien tolérée. Au cœur : diminution du souffle d'insuffisance.

15 octobre. — Il n'y a plus de fièvre et le malade peut être sorti dans la journée. La toux et l'essoufflement ont complètement disparu.

29 octobre. — Une deuxième série de quatre injections a

été pratiquée (les 15, 18, 22 et 25 octobre). L'amélioration du début n'a pas continué, le malade souffre actuellement dans le dos, vraisemblablement au niveau d'une nouvelle localisation. La température est restée normale, mais il y a de nouveau une perte très marquée des forces et de l'appétit, avec réapparition des phénomènes pulmonaires.

Décès le 17 novembre. — Au total, huit injections intraveineuses ont été faites, soit 30 cc. de *plomb colloïdal* en un mois.

OBSERVATION III

Cancer primitif du poumon. — Cachexie avancée, douleurs très vives. — Plomb colloïdal. — Atténuation marquée des phénomènes pulmonaires et des douleurs.

Va... Pierre, 51 ans, 1925, mécanicien de rapide.

A l'entrée du malade, on est frappé par l'état de cachexie extrême : teint jaune paille caractéristique, amaigrissement de plus de 20 kilogs.

Depuis quelque temps, les souffrances sont devenues intolérables avec paroxysmes nocturnes, nécessitant de nombreuses *injections de morphine* (jusqu'à quatorze dans les vingt-quatre heures) ; signes fonctionnels très marqués : *dyspnée* très vive, sensation d'oppression continue empêchant tout repos, les nuits sont très mauvaises.

A l'examen : Zones de matité disséminées sur la hauteur pulmonaire ; il ne semble pas qu'il y ait un épanchement pleural abondant. Expectoration abondante, mucohémorragique, d'odeur fétide ; de nombreux ganglions sont perçus dans la région axillaire, durs et adhérents.

23 août. — *Plomb colloïdal intraveineux* : 5 cc.

25 août. — La nuit a été relativement bonne, le malade a pu dormir sans aucune injection de morphine. Il se sent beaucoup plus fort, avec une sensation de bien-être général,

inconnue depuis longtemps. Trois injections de plomb colloïdal ont été faites.

28 août. — Il s'est produit une amélioration très nette de l'état général. Depuis deux jours la respiration est beaucoup plus facile, sans crises dyspnéiques ; l'*oppression a presque complètement disparu*, ainsi que les douleurs. Il n'y a plus eu d'injections de morphine depuis le 25. Aucune influence n'a été relevée sur l'expectoration.

22 septembre. — Une dose totale de 150 cc. de solution colloïdale a été injectée, sans avoir déterminé aucun trouble, en particulier de réaction hépatique ; les muqueuses se sont légèrement recolorées, mais l'état cachectique reste toujours très marqué avec perte des forces.

L'analyse des urines révèle une petite quantité d'albumine, pas de sucre. Il n'y a jamais eu de phénomènes intestinaux, principalement jamais de diarrhée.

28 septembre. — Depuis quelques jours l'état général s'est subitement aggravé ; aucune alimentation, même liquide, n'est plus possible. Les phénomènes respiratoires sont de nouveau très marqués : expectoration très pénible avec dyspnée intense.

La mort arrive avec ces phénomènes pulmonaires, dans un état de *cachexie* considérable.

OBSERVATION IV

Epithélioma de l'estomac avec propagation à la région ombilicale. — Plomb colloïdal. — Ablation d'une partie de la tumeur ; examen histologique : tissu conjonctif très abondant.

Te... Claude, 62 ans, 1925.

Pas d'antécédents héréditaires ; à signaler que le malade, souffrant depuis longtemps de l'estomac, a pris pendant plus de trente ans une cuillerée à café de magnésie tous les matins, soit au total une quinzaine de kilogs.

Intervention. — Novembre 1924. — Gastroentéroanastomose, avec amélioration consécutive de six mois.

Mai 1925. — Les troubles gastriques reparaissent peu à peu, cependant moins intenses qu'avant l'intervention, en même temps que le malade se plaint de gêne dans la région ombilicale.

Progressivement, une localisation ombilicale se précise, avec adhérence absolue des téguments aux plans profonds, intolérance complète des aliments, amaigrissement important. Traitement au plomb colloïdal.

Août 1925. — Trois mois après le début du traitement, on note les modifications suivantes : amélioration de l'état général, avec augmentation marquée des forces, atténuation des vomissements.

Localement, on a assisté progressivement à un processus de *régression* très net au niveau de la région ombilicale, qui est actuellement rétractée, de consistance ligneuse, formant une véritable cuirasse autour de l'estomac.

Intervention chirurgicale. — Résection des tissus rétractés et libération de l'estomac.

Examen histologique (M. le Professeur Favre) : Epithélioma remarquable par l'extraordinaire développement du tissu *conjonctif* disposé entre les tubes épithéliaux ; la tumeur est un véritable squirrhe gastrique. Il est à noter que le tissu conjonctif est en nombre de points semé de *leucocytes* polynucléaires.

A la suite de l'intervention, on constate une amélioration très nette : augmentation très appréciable de l'alimentation, retour des forces. Le malade peut bientôt rentrer chez lui où le traitement au plomb est continué.

La mort arrive quelques mois après, sans autres modifications locales.

OBSERVATION V

Epithélioma du rectum : intervention chirurgicale suivie de radiumthérapie. — Récidive et métastase ganglionnaire. — Amélioration de l'état général par le traitement au plomb.

Mme Ve..., 40 ans, 1926.

La malade, dont le mari a eu la syphilis, est envoyée, en mars 1926, pour hémorragies rectales, sans phénomènes douloureux, ni atteinte de l'état général.

8 mars 1926. — *Intervention* : Exérèse des bourgeons de la tumeur, trop saillants ; on procède ensuite à une application d'aiguilles de radium.

Examen histologique (Docteur Noël) : Epithélioma cylindrique métatypique du rectum.

Les suites opératoires sont bonnes : la tumeur a notablement diminué sous l'influence du radium et la malade peut bientôt rentrer chez elle.

Juin 1926. — Prescription d'un traitement au *plomb colloïdal*. Les premiers temps, l'amélioration avait été sensible, avec disparition de la gêne locale causée par la tumeur, puis, peu à peu, des douleurs ont apparu, siégeant surtout en avant, avec paroxysmes nocturnes. *A l'examen*, au dilatateur, on constate que la paroi antérieure du rectum est envahie par le néoplasme, avec existence d'une petite fistule rectovaginale ; au toucher vaginal : paroi postérieure dure, infiltrée.

11 février 1927. — Etat général toujours satisfaisant. Plusieurs séries d'injections de plomb colloïdal ont été faites, à raison de 5 cc. tous les quatre jours, chaque série étant de cinq injections ; la malade signale l'efficacité du traitement sur les douleurs qui ont été atténuées dès le début, ainsi que l'heureuse influence sur l'état général. Depuis quelque temps, une gêne est survenue dans la marche, puis une petite tumeur s'est développée au pli de l'aîne gauche ;

à l'examen on trouve une tumeur du volume d'une noix, qu'on enlève facilement.

Examen histologique (Docteur Noël) : Il s'agit d'un ganglion complètement envahi par un épithélioma cylindrique.

Juin 1928. — Depuis février 1927, la malade a reçu chez elle de nouvelles injections colloïdales ; à l'heure actuelle, l'état général est toujours bon, mais une récurrence s'est faite dans la région inguinocrurale : tumeur bourgeonnante du volume du poing, légèrement hémorragique, peu douloureuse, déterminant surtout de la gêne ; la tumeur rectale a maintenant envahi complètement la paroi rectovaginale. Application d'*aiguilles de radium* dans la tumeur inguinale, laissées en place cinq jours, pendant lesquels on pratique des injections de colloïde de plomb. Rapidement la tumeur s'affaisse, diminue considérablement de volume et la malade peut être ramenée chez elle.

Depuis le mois de juin 1928, la malade n'a pas été revue, mais des nouvelles précises en ont été données. Les injections plombiques ont été continuées par séries plus ou moins espacées ; à chaque fois, d'heureux résultats portant sur l'état général ont été constatés par la malade et son entourage : *retour des forces, euphorie, augmentation de l'appétit*. Jamais aucun phénomène d'intolérance n'a été remarqué ; localement, le traitement a été sans effet sur l'évolution de la tumeur, qui a continué à proliférer sans occasionner de douleurs très marquées.

La malade meurt en septembre 1929 d'une affection intercurrente, sans état cachectique important.

OBSERVATION VI

Epithélioma de la langue, avec ganglions sous-maxillaires bilatéraux. — Applications plombiques locales.

Sa... Emile, 62 ans, 1927.

Le malade se présente à l'examen avec une ulcération

très profonde du côté droit de la langue, s'étendant sur toute la longueur, peu bourgeonnante, indurée ; sous le maxillaire, de volumineux ganglions bilatéraux, isolés, non adhérents. Il y a peu de douleurs à la déglutition ; l'état général est conservé avec un appétit satisfaisant.

Localement, on pratique tous les jours de grands lavages buccaux, suivis d'applications linguales de pommade à l'acétate de plomb, au moyen d'un tampon laissé au contact de la tumeur, dans l'intervalle des repas.

Sous l'influence du traitement, on observe une certaine atténuation des douleurs locales ; l'ulcération évolue très lentement avec alternances de périodes de régression apparente avec assèchement des lésions et de nouvelle extension. Les ganglions n'ont pas été modifiés.

Après un séjour d'un mois environ à l'hôpital, le malade rentre chez lui où il meurt plusieurs mois après de *cachexie*.

OBSERVATION VII

Epithélioma du sein avec envahissement du pectoral. — Intervention chirurgicale. — Récidive traitée chirurgicalement. — Nouvelle récidive, traitée au plomb colloïdal. — Atténuation des phénomènes pulmonaires.

Mme Ba..., 48 ans, 1927.

Malade envoyée, en mars 1926, pour une tumeur du sein droit, adhérente, avec ganglions axillaires envahis. Pas d'atteinte de l'état général ; à signaler une syphilis ancienne du mari.

10 mars 1926. — *Intervention* : Ablation du sein avec évidemment ganglionnaire axillaire, résection partielle du muscle pectoral.

Examen histologique (Docteur Noël) : Epithélioma atypique du sein ayant envahi le muscle pectoral.

Mai 1927. — Etat général excellent. Dans la cicatrice, un point de récidive nécessitant une nouvelle intervention.

Examen histologique (Docteur Noël) : Epithélioma atypique du sein.

Octobre 1927. — La malade est ramenée à la clinique. Depuis quelque temps l'état général n'était plus aussi bon, les forces avaient diminué progressivement avec apparition de *dyspnée*, d'abord légère, interdisant bientôt tout effort. Parallèlement, un œdème du bras droit s'est développé peu à peu, remontant bientôt jusqu'à l'épaule.

A l'examen : On trouve une malade légèrement dyspnéique avec quelques signes pulmonaires : petite toux fréquente, sans expectoration ; l'état général est assez touché, l'amaigrissement de 7 kilogs. Examen pulmonaire, normal à gauche ; à droite, zone de submatité au tiers moyen, pas d'épanchement pleural. Cœur normal ; urines : ni sucre, ni albumine.

Localement, on voit, partant de la cicatrice de la deuxième intervention, une ulcération ayant progressé surtout en surface, assez sensible au contact ; le bras est très œdématié, d'environ trois fois son volume normal, avec de nombreuses veines superficielles dilatées.

Un traitement au *plomb colloïdal*, 10 cc. quotidiens pendant dix jours, est institué, sans aucun incident : urines normales, pas de réaction hépatique. Dès le troisième jour l'état général s'est sensiblement amélioré, la malade se sent mieux, la nuit a été bien meilleure que les précédentes ; en particulier les phénomènes dyspnéiques se sont atténués.

La malade peut être ramenée chez elle une quinzaine de jours après la fin des injections. Dans l'ensemble, il y a eu une amélioration très apparente, surtout dans les phénomènes respiratoires, sans influence sur la toux ; toujours pas d'expectoration. La température est maintenant stationnaire, au-dessous de 38°, après avoir été augmentée passagèrement au moment des injections. *Localement*, on constate que la récidive n'a pas été influencée ; l'œdème du bras a peu varié, d'un jour à l'autre on a pu noter tantôt une augmentation, tantôt une diminution. L'examen pulmonaire ne donne pas

de changements, on trouve toujours la même zone de sub-matité dans le poumon droit.

La malade meurt chez elle au mois de janvier 1928.

OBSERVATION VIII

Ulcération cutanée de la main, ayant récidivé après une guérison par des séances de radiothérapie. — Traitement par des applications locales de pommade au plomb : cicatrisation.

M... Joseph, 53 ans, 1927.

Le malade est vu pour la première fois le 6 mai 1927. Il présente, sur le dos de la main gauche, une ulcération indurée, correspondant à l'extrémité supérieure des III^e et IV^e métacarpiens ; cette ulcération, datant du mois de mai 1923, avait été guérie une première fois par la radiothérapie, puis, depuis janvier 1927, s'étant ouverte à nouveau, avait résisté à tout traitement. Le malade avait eu anciennement, dans la même région, un accident, et présente un léger degré d'impotence fonctionnelle de l'articulation du poignet.

A la suite d'un traitement local par des applications quotidiennes de pommade à base d'acétate de plomb, la cicatrisation de l'ulcération se fait rapidement et le malade peut repartir environ six semaines après le début du traitement.

OBSERVATION IX

Epithélioma de la langue, avec tumeur ganglionnaire cervicale. — Plomb colloïdal associé à un traitement local. — Disparition de la masse ganglionnaire.

C... Jean, 58 ans, 1927.

Le malade, qui a eu la syphilis, se présente avec un cancer

de la langue et une volumineuse masse sous-maxillaire du côté droit.

A l'examen de la cavité buccale : tumeur ayant envahi la base de la langue et le plancher de la bouche, avec de nombreux bourgeons ulcérés ayant respecté seulement l'extrême pointe de la langue, empêchant absolument tout mouvement de l'organe. Impossibilité de fermer complètement la bouche, salivation abondante s'écoulant à l'extérieur, haleine fétide.

Du côté droit, on remarque une grosse masse s'étendant de la symphyse mentonnière à l'angle maxillaire droit, d'une consistance très dure, adhérente en bloc aux plans profonds, peu douloureuse à la palpation.

L'état général est très touché, le repos impossible, en raison des douleurs continues et violentes, irradiées dans l'oreille, calmées légèrement par des applications linguales de novocaïne ; seule une alimentation liquide est possible.

3 novembre. — *Plomb colloïdal intraveineux :* 10 cc. Depuis un mois environ, des applications ont été faites sur la masse ganglionnaire avec une pommade à base d'acétate de plomb, ainsi que sur la tumeur elle-même, au moyen de lames de plomb épousant exactement la forme de la langue ; le malade a également porté pendant quelque temps un collier de plomb en contact direct avec la masse ganglionnaire.

25 novembre. — Dose totale injectée : 75 cc. Légère amélioration : douleurs moins violentes, nuits meilleures. *Localement :* pas d'influence sur la tumeur linguale, mais la masse ganglionnaire paraît avoir légèrement diminué, donnant à la palpation une résistance moins grande.

17 décembre — On est frappé par la *disparition* à peu près complète de la masse ganglionnaire cervicale, à la place de laquelle subsiste seulement une induration légère des tissus profonds ; la peau normale peut être mobilisée facilement.

L'état lingual est stationnaire, avec les mêmes bourgeons en légère progression ; la langue est toujours complètement

immobilisée. Il y a seulement une atténuation très nette des *phénomènes douloureux* avec persistance de la dysphagie.

La mort arrive en janvier 1928, avec le même état local des lésions, dans une cachexie très avancée.

OBSERVATION X

Epithélioma du sein avec envahissement ganglionnaire — Récidive après intervention chirurgicale. — Plomb colloïdal associé à une thérapeutique saturnine par voie buccale

Mme Go..., 32 ans, couturière, 1928.

Intervention chirurgicale (octobre 1927), avec évidemment ganglionnaire axillaire, pour une tumeur du sein droit. A noter dans les antécédents de la malade un choc reçu sur le sein quelques années auparavant.

Examen histologique (Docteur Noël) : Epithélioma atypique du sein. Ganglions envahis par le processus néoplasique ; les petits kystes, d'aspect mélaniques, situés dans le tissu glandulaire sain, correspondent à de petites hémorragies interstitielles.

Décembre 1928. — La malade est vue de nouveau ; état général excellent ; localement, à la partie supérieure de la cicatrice : un point de récidive. Des séances de radiothérapie pratiquées à ce niveau ne donnent pas de résultats ; on décide d'entreprendre un traitement au *plomb colloïdal*.

17 février 1929. — La malade a pu mener chez elle une vie absolument normale : bon état général, augmentation de poids de 3 kilogs. Dix injections intraveineuses de plomb colloïdal (5 cc.) ont été pratiquées.

Localement : Deuxième point de récidive, non douloureux. On prescrit des applications locales de pommade à l'acétate de plomb sur les ulcérations et l'absorption quotidienne de deux pilules avec 0,05 cg. de *terpénolhypophosphite de plomb*.

28 mars. — Extension marquée de la récurrence ; phénomènes douloureux dans le bras droit. Etat général toujours satisfaisant ; le traitement au plomb a été bien supporté, sans occasionner de phénomènes digestifs. Urines normales.

Au mois de mai, la malade est ramenée à l'hôpital ; état général assez touché, avec amaigrissement et température du soir à 38°. Des phénomènes nouveaux se sont déclarés : un œdème du membre supérieur droit a apparu peu à peu, commençant par les doigts et disparaissant au début par le repos. A l'examen local : ulcération d'environ 4 cm. de large, s'étendant sur presque toute la longueur de la cicatrice ; le bras droit est devenu énorme, donnant les apparences d'un véritable gigot, avec un œdème blanc gardant l'empreinte du doigt, sillonné de nombreuses veines dilatées. Phénomènes douloureux marqués, liés surtout à l'œdème.

On pratique une deuxième série d'injections colloïdalisées : 20 cc. par jour. A partir de la cinquième injection, amélioration légère avec *atténuation des douleurs* ; la température n'a eu qu'une légère recrudescence.

20 mai. — Dose totale injectée : 27,2 cg. Dans l'ensemble, la malade se sent mieux, en particulier elle souffre bien moins et peut s'alimenter un peu plus. *Localement* : pas de modifications, ni de l'œdème, ni de la récurrence ; tous les jours de grands pansements de tout le membre supérieur sont pratiqués avec application de pommade au plomb.

R 25 mai. — La malade rentre chez elle dans un état précaire ; l'œdème s'est propagé au thorax, interdisant complètement tout mouvement du bras droit. Peu de douleurs : l'ulcération n'est que peu sensible et n'a pas été modifiée par le traitement. Urines : pas de sucre, léger disque d'albumine.

Mort de la malade, trois semaines environ après son retour chez elle.

OBSERVATION XI

Cancer du sein. — Métastase pulmonaire et récurrence locale consécutives à l'intervention chirurgicale. — Plomb colloïdal : amélioration des phénomènes pulmonaires.

Mme D..., 47 ans, 1928.

Opérée en juin 1927 d'une tumeur du sein gauche, sans évidemment ganglionnaire axillaire. Deux mois après l'intervention, douleur prononcée dans l'hémithorax gauche.

Toute thérapeutique étant restée inefficace, la malade consulte en août 1928, se plaignant à cette époque de phénomènes douloureux intrathoraciques et d'essoufflement au moindre effort.

A l'examen : Petit point de récurrence dans la cicatrice opératoire et au niveau du sternum petite tuméfaction. Auscultation : signes de bronchite diffuse sans caractères spéciaux. Une *radiographie* met en évidence : 1° un éclatement de la pièce sternale au niveau de la 2^e côte ; 2° un aspect pommelé des deux poumons : carcinose pleuropulmonaire bilatérale et étendue. Pas d'épanchement pleural. Grosse réaction ganglionnaire médiastinale.

Une thérapeutique par le *plomb colloïdal* fut instituée (Docteur Grobert) : 10 cc. tous les jours, jusqu'à concurrence de 120 cc.

Dès la troisième injection, les phénomènes douloureux thoraciques ont été sensiblement atténués et la *dyspnée* a diminué d'une façon appréciable ; l'expectoration minime n'a pas été modifiée.

Cet état d'amélioration semblait progresser quand, brutalement, et sans causes apparentes, deux mois après la fin du traitement, la malade est décédée subitement. A noter qu'il n'y a pas eu de troubles urinaires, seule une petite réaction hépatique (nausées matutinales) a été constatée.

OBSERVATION XII

Cancroïde primitif du nez, cicatrisé ; épithélioma de l'oreille.
— *Thérapeutique locale par des applications à base de sels de plomb ; ionisation. — Injections intramusculaires d'iodure de plomb.*

P... François, 83 ans, 1928.

A l'examen : Cicatrice d'un ancien cancroïde du nez guéri ; sur l'oreille gauche, ulcération siégeant à la partie postérieure du pavillon en partie détruit et atteignant en bas le lobule. Bonne santé antérieure, état général excellent.

Des applications de pommade à l'acétate de plomb, et ultérieurement d'une poudre inerte renfermant le même sel, sont faites quotidiennement sur la région ulcérée. A la suite de ce traitement, on remarque que la plaie se dessèche progressivement en même temps que les sécrétions diminuent ; l'évolution de l'affection est nettement influencée et sur les bords de l'ulcération on voit apparaître un liséré épidermique de tissu sain, qui augmente peu à peu. Malheureusement, cette amélioration n'est que passagère et bientôt l'affection poursuit son évolution. Dans la suite on pratique des séances d'ionisation sur la région ulcérée : anode soluble en plomb, azotate de plomb en solution électrolytique ; un courant de 5 milliampères est utilisé. Aucune influence sur la tumeur n'a été observée.

Octobre 1929. — La tumeur a évolué lentement ; à l'heure actuelle, la majorité de l'oreille est détruite, sans retentissement sur l'état général. Injections intramusculaires profondes dans la région fessière de 2 cc. d'une solution huileuse renfermant 0,04 cg. d'iodure de plomb ; pas de douleur à l'injection. Ce traitement, répété environ toutes les semaines, jusqu'à une dose totale de 0,20 cg. d'iodure de plomb, ne détermine aucun trouble.

Janvier 1930. — L'évolution du processus néoplasique a

continué lentement, envahissant à peu près entièrement l'oreille ; on ne peut dire qu'elle ait été retardée ou modifiée à la suite des injections de l'iodure de plomb.

OBSERVATION XIII

*Cancer de l'estomac avec propagation abdominale.
Etat cachectique avancé. — Plomb colloïdal : 0,25 cg.*

Mme Fo..., 55 ans, 1929.

Entrée à l'hôpital au mois de mai 1929 avec un état général très mauvais : état cachectique avancé avec amaigrissement considérable, teinte jaune paille des téguments ; le lever est encore possible quelques heures dans la journée. Les *troubles fonctionnels* sont très marqués, avec perte complète de l'appétit, vomissements suivant presque immédiatement la prise des aliments ; nourriture minime : bouillons, potages, un peu de lait. Le dégoût pour les viandes et les graisses est particulièrement net. La malade ne cesse de se plaindre de souffrances très vives ressenties au niveau de l'estomac, surtout après avoir mangé, souffrances interdisant la nuit tout repos.

A la palpation abdominale : masse dure, particulièrement au niveau de l'estomac ; en bas, on arrive difficilement à la délimiter, il semble que tout l'abdomen soit soudé en un seul bloc. La palpation est surtout douloureuse en haut, au niveau de l'estomac ; foie hypertrophié ; rate non perçue. Pas d'ascite ; cœur et poumons normaux. Urines : ni sucre, ni albumine.

3 juin. — *Plomb colloïdal* : 5 cc. tous les deux jours. Pas de réaction, aucune modification de la température.

22 juin. — Légère amélioration : douleurs moins vives, sommeil possible une partie de la nuit. Il n'y a toujours pas d'appétit, quoique les vomissements soient moins fréquents.

1^{er} juillet. — Les injections ont été bien supportées ; on injecte, à partir d'aujourd'hui, 10 cc. tous les deux jours.

11 juillet. — Amélioration plus nette : la malade peut rester levée la plus grande partie de la journée. Alimentation bien supportée, les vomissements sont devenus l'exception. La malade attire surtout l'attention sur l'atténuation très nette des douleurs, aussi bien après l'ingestion des aliments qu'entre les repas.

A l'examen local : on est frappé de trouver un abdomen presque complètement souple ; la palpation est restée douloureuse au niveau de l'estomac où l'on sent une masse à contours nettement délimités, indépendante des plans superficiels, les autres parties de l'abdomen sont normales. Foie toujours gros, pas d'ascite.

2 août. — Etat général identique, toujours satisfaisant ; la courbe de poids est stationnaire : de ce côté, la malade n'a pas tiré de bénéfice du traitement. Depuis quelques jours, la fatigue est un peu plus marquée le soir, avec un léger œdème des malléoles. Cependant, les urines sont normales ; cœur régulier.

22 août. — Mort après une aggravation rapide de l'état général : anorexie complète, avec vomissements suivant immédiatement l'absorption alimentaire la plus minime. Localement, les mêmes symptômes abdominaux ont persisté : souplesse normale de la paroi abdominale avec perception de la tumeur au niveau de la zone gastrique. Les injections avaient été arrêtées depuis quelque temps ; au total : 160 cc. ont été injectés, soit 0, 25 cgr de plomb.

OBSERVATION XIV

Cancer du col de l'utérus à forme ulcéreuse avec petites hémorragies. — Cachexie avancée. — Plomb colloïdal : 0,32 cgr. — Arrêt des hémorragies.

Mme Ba..., 52 ans, 1929.

Malade envoyée à l'hôpital pour des hémorragies utérines.

A l'examen : Etat d'affaiblissement très marqué avec pâleur

et décoloration des muqueuses. Depuis quelque temps les forces ont disparu, rendant le séjour au lit obligatoire ; les aliments sont complètement rejetés, l'estomac tolère seulement les liquides donnés par petites quantités.

Température et urines normales. Tension artérielle : 17-10,5.

A l'examen abdominal on perçoit, au niveau de l'estomac, une zone de résistance anormale qu'on délimite facilement surtout à la partie inférieure : il semble qu'il s'agisse d'une généralisation abdominale.

Localement : Ulcération de la lèvre antérieure du col de l'utérus, donnant quelques rares bourgeons disséminés. Les culs-de-sac sont déjà infiltrés, surtout le cul-de-sac gauche, dont le toucher est particulièrement douloureux. Peu de tendance aux hémorragies à la suite du contact avec la tumeur.

Un traitement au *plomb colloïdal* est commencé le 25 juillet, à raison de 20 cc. quotidiens.

6 août. — Dose totale : 200 cc., soit 0,32 gr. de plomb. Il n'y a pas eu de phénomènes de choc ; le soir, seulement une élévation de la température.

L'état général a été peu modifié, en particulier le traitement est resté sans effet sur les forces de la malade ; les vomissements ont été plus favorablement influencés et de petites quantités de lait et des potages ont été tolérés.

La palpation abdominale donne les mêmes renseignements. Foie et rate normaux. Toujours pas de douleurs.

18 août. — *Examen au spéculum* : l'ulcération de la lèvre antérieure a progressé très légèrement ; toucher toujours non douloureux. Aucune modification nette n'a été apportée à la tumeur.

L'état général est toujours mauvais ; léger oedème de la jambe gauche. Urines normales. Dans la journée la malade est dans un état de prostration assez marqué ; les vomissements ont réapparu, toujours alimentaires, non bilieux. Il n'y a pas eu de nouvelles hémorragies utérines ; toujours pas de douleurs.

29 août. — Mort après une aggravation rapide de l'état général.

OBSERVATION XV

Sarcome de la vessie. — Hémorragies continues et abondantes ayant déterminé un état anémique très prononcé. — Etincelage. — Plomb colloïdal : 0,32 gr. — Régénération globulaire.

Am... Louis, 35 ans. 1929.

Pas d'antécédents héréditaires ; pas de maladies vénériennes. A signaler seulement que le malade a reçu, il y a 3 ans environ, un coup de pied dans la région pubienne.

Des hémorragies vésicales étaient survenues depuis 6 mois environ quand le malade est adressé à M. le Dr Phélip, en décembre 1928 ; ce sont des hématuries survenues sans cause apparente, indolores, à maximum terminal, minimales et espacées au début. Pas d'atteinte de l'état général.

Cystoscopie : du côté gauche de la vessie, gros polype en choux-fleur, très hémorragique.

Le malade entre alors à la clinique, où trois séances d'étincelage pratiquées par le Dr Phélip font disparaître la masse vésicale.

22 mars. — Nouvelle cystoscopie : seul persiste un petit point qui est détruit sans qu'il soit nécessaire d'hospitaliser le malade.

Au mois de mai les hémorragies ont recommencé, portant atteinte à l'état général ; le malade très affaibli est admis une deuxième fois à l'hôpital.

A l'examen : tableau d'une grande anémie avec muqueuses exsangues, léger subictère des conjonctives ; état général très touché, avec *vertiges* obligeant le malade à se reposer fréquemment dans la journée. Température normale.

Localement, la *cystoscopie* (Dr Phélip) révèle une masse vésicale énorme, bourgeonnante, saignant en de nombreux

points. Au niveau du pli inguinal gauche : volumineux ganglions de consistance dure. La masse vésicale s'étend en arrière, donnant au toucher rectal la sensation d'une tumeur volumineuse, proéminente, résistant au doigt ; il s'agit d'un sarcome de la vessie.

Les hématuries sont maintenant continues avec pollakiurie nocturne ; les mictions ne sont pas douloureuses, mais le malade éprouve un peu de gêne pour uriner : deux séances d'*étincelage* sont à nouveau pratiquées dans un but palliatif pour parer à des crises de rétention.

2 juin. — *Examen du sang :*

Par piqûre, sang très pâle, sans troubles de la coagulation. Sur un étalement, les leucocytes sont normaux ; pas d'altérations des globules rouges.

Numération globulaire : 1.930.000 g. r.

Taux de l'hémoglobine : 30 %.

Valeur globulaire : 0,78.

Tension artérielle : 10-7.

3 juin. — *Plomb colloïdal* intraveineux 20 cc. Le soir, légère réaction thermique.

8 juin. — Le matin, 38°3. Réaction hépatique nette avec léger ictère et vomissements bilieux. Pas de diarrhée. Injections suspendues pendant quelques jours.

11 juin. — Il persiste un peu de fièvre, mais les phénomènes hépatiques ont disparu ; l'alimentation normale est reprise. On recommence le plomb colloïdal.

16 juin. — 200 cc. de solution ont été injectés, soit, 0,32 cg. de plomb. Les injections ont été bien supportées : il n'y a pas eu d'autre réaction hépatique.

Dans l'ensemble le malade se trouve mieux, en particulier les vertiges ont disparu ; anémie nettement améliorée, mais il persiste un léger subictère des conjonctives. Les urines sont toujours très hémorragiques, les mictions normales. A la palpation abdominale : foie légèrement hypertrophié, rate non perçue.

Examen du sang :

Pas de déformations globulaires ; proportion leucocytaire normale.

Numération globulaire : 2.210.000 g.r.

Taux de l'hémoglobine : 30 %.

Valeur globulaire : 0,68.

Tension artérielle : 10-7.

10 juillet. — Etat général stationnaire, avec température subfébrile. Il y a eu un léger retour des forces, mais l'anémie persiste, toujours marquée en raison des hémorragies constantes et abondantes.

L'examen cystoscopique montre que les lésions ont dans l'ensemble peu évolué, la tumeur vésicale est toujours énorme, hémorragique. Les ganglions inguinaux sont restés durs sans grand accroissement.

17 août. — Le malade meurt avec des phénomènes pulmonaires aigus, survenus brusquement depuis quelques jours : point de côté thoracique, expectoration sanguinolente, dyspnée intense. Depuis quelque temps, les forces semblaient avoir diminué, quoique l'état anémique soit resté stationnaire. Les hémorragies vésicales n'ont pas été influencées.

OBSERVATION XVI

Cancer du col de l'utérus à forme ulcéreuse. — Hystérectomie abdominale totale. — Récidive. — Plomb colloïdal : 0,27 cgr.

Mme Fi..., 51 ans, 1929.

Pas d'antécédents héréditaires ; la malade a eu un enfant mort-né ; son mari est mort à 54 ans d'aortite.

Intervention : 16 novembre 1928. Rachianesthésie. Hystérectomie abdominale totale. Les parois vaginales sont infiltrées. On laisse des pinces à demeure et un drainage Mikulicz.

20 décembre. — Formation d'une fistule stercorale, avec émission de matières fécales par la voie abdominale ; on arrive

rapidement à rétablir le transit normal et la malade peut rentrer chez elle, n'ayant plus qu'une petite plaie abdominale de 1 cm. environ de diamètre.

12 mai 1929. — Abondante hémorragie vaginale avec suintement abdominal ; un tamponnement vaginal vient à bout de l'hémorragie et la malade est à nouveau admise à la clinique.

A l'examen : récidive dans la cicatrice vaginale ; fistule abdominovaginale par laquelle arrivent quelques matières.

27 juin. — Traitement au *plomb colloïdal* 10 cc. tous les 2 jours, dose élevée rapidement à 20 cc., puis à 40 cc. Cette thérapeutique est bien supportée et ne donne lieu à aucun trouble ; le jour de l'injection il y a une recrudescence de la température du soir, mais on n'observe pas de réaction gastrointestinale.

17 juillet. — Plomb colloïdal injecté : 0,27 cgr. Il n'y a pas eu d'effets bien marqués sur l'état général. La cachexie a continué à s'installer progressivement ; seules, les douleurs ont été légèrement atténuées, permettant à la malade de reposer un peu la nuit. L'influence sur l'appétit n'a pas été très nette et la malade a continué à prendre une alimentation légère.

L'état local n'a pas été modifié ; la récidive a continué à évoluer, déterminant une fistule vésicovaginale, envahissant complètement le petit bassin. Il n'y a pas eu de nouvelles hémorragies.

La mort arrive le 28 août, dans la *cachexie*, avec des signes d'infection surajoutée, sans grandes douleurs.

OBSERVATION XVII

Epithélioma du sein opéré en 1927. — Récidive : ulcération à la peau. — Plomb colloïdal : 0,30 cg. — Modification de la consistance du noyau cancéreux.

Mme Ug..., 72 ans, 1929.

La malade, dont une fille est morte à 50 ans d'un cancer

de l'estomac, est envoyée fin septembre 1927 pour une tumeur du sein gauche, sans ganglions apparents ; à signaler qu'elle a gardé pendant trente et un ans une bonne, opérée elle-même récemment d'un cancer du sein.

27 septembre 1927. — *Intervention chirurgicale* sous anesthésie locale, ablation d'un noyau de la grosseur d'une noix dans le sein gauche.

Examen histologique (Docteur Noël) : Epithélioma atypique présentant par places une disposition glanduliforme. Tumeur très infiltrante, progressant sous forme de boyaux paucicellulaires jusque dans le tissu cellulograisieux, dont elle occupe les trabécules intervésiculaires.

8 juin 1929. — Malade ayant un très bon état général avec un embonpoint assez considérable ; teint légèrement subictérique, urines normales.

A l'examen local : sur le sein gauche, ulcération d'une superficie d'environ 5 cmc., ayant un aspect sanieux, avec à la périphérie un bourrelet épidermique congestif. A la palpation, on perçoit dans le sein un petit noyau assez dur, de la grosseur d'une noix ; dans l'aisselle, quelques ganglions.

La malade se plaint de phénomènes névralgiques assez marqués dans le bras gauche, limitant les mouvements d'abduction.

On commence un traitement au *plomb colloïdal* : 5 cc. tous les deux jours.

25 juin. — Apparition d'un peu de diarrhée, qui cède rapidement avec l'arrêt provisoire des injections. Depuis quelques jours, la malade a constaté qu'elle remue plus facilement le bras : les phénomènes névralgiques ont complètement disparu.

10 juillet. — Depuis le 3, les injections ont été portées à 10 cc. tous les deux jours. La malade ressent maintenant une sensation de tiraillement dans le sein gauche ; localement, on ne constate pas de modification dans l'aspect de l'ulcération, mais le noyau a légèrement augmenté de volume, en même temps qu'il devenait plus dur, d'une consistance iden-

lique à celle du bois, très facilement perceptible dans le reste de la glande.

23 juillet. — Le traitement est arrêté par suite de la sclérose, sous l'influence des injections, de la seule veine utilisable : 0, 30 cgr. de plomb ont été injectés, sans déterminer de troubles, si ce n'est deux ou trois apparitions de diarrhée, de très courte durée. Il n'a jamais été constaté de réaction hépatique (pas de vomissements), ni d'albumine dans les urines ; appétit demeuré excellent.

Janvier 1930. — La malade est revue avec un état général excellent ; embonpoint toujours aussi marqué. Les conjonctives sont restées légèrement subictériques, mais la malade n'a jamais souffert du foie.

Le traitement au plomb a été bien supporté et n'a pas déterminé d'anémie : les traits sont au contraire très colorés, les muqueuses normales. Tension artérielle : 13-7. Urines : ni sucre, ni albumine.

Examen local : L'ulcération présente toujours le même aspect, avec un bourrelet rouge épidermique à la périphérie ; à la palpation, le noyau a conservé les mêmes caractères : dureté ligneuse, volume d'une grosse noix, avec des contours bien délimités. Les ganglions axillaires ont peu varié.

OBSERVATION XVIII

Sarcome de la prostate avec rétention complète. — Cystostomie. — Etat anémique marqué à la suite d'hémorragies abondantes. — Plomb colloïdal : 0,28 cgr. — Régénération globulaire.

C... Henri, 29 ans, 1929.

Le malade, dont la mère est morte d'un cancer de l'estomac, a eu une blennorragie il y a six ans environ, ayant évolué vers la forme chronique et traitée par des applications urétrales de *sels radioactifs* ; un rétrécissement de l'urètre s'étant produit, le malade est adressé, en février 1929, au Docteur Phélip, qui lui fait des séances de dilatation.

Au mois de mars, les mictions sont devenues irrégulières

et très difficiles ; rapidement la rétention se produit, obligeant le malade à se sonder plusieurs fois par jour.

13 avril. — Entrée à l'hôpital. Température élevée ; douleur dans la région prostatique avec rétention absolue. A l'examen : grosse prostate donnant un liquide purulent.

Intervention (Docteur Phélip) : Incision périnéale ; on trouve du pus en arrière du lobe gauche de la prostate. Drainage de la plaie.

Les suites opératoires sont bonnes : la plaie se ferme bien, mais la prostate reste dure et diminue de volume malgré des séances de *diathermie*. Examen du pus : ni gonocoques, ni bacilles de Koch. Le malade, dont l'état général est redevenu normal, peut rentrer rapidement chez lui.

Au mois d'octobre, l'état est aggravé : rétention absolue, la sonde urétrale ne passe plus que très difficilement. La prostate est devenue énorme, envahissant le rectum. Température entre 38° et 38°5.

Une *cystostomie* est pratiquée : on constate qu'il s'agit bien d'un sarcome de la prostate ayant envahi complètement le petit bassin et évoluant vers la cicatrice périnéale ; tout autour de la vessie, des veines énormes. Les suites opératoires sont marquées par des hémorragies abondantes cédant au tamponnement, mais déterminant un état anémique prononcé.

10 décembre. — Etat général satisfaisant, malgré un amaigrissement d'une dizaine de kilogs et une perte des forces très accentuée.

Examen : Cœur et poumons normaux ; foie et rate non perçus à la palpation. Les urines ne peuvent être analysées en raison de la présence du sang.

Examen du sang : Pas d'altération des globules rouges, formule leucocytaire : Polynucléaires 68, lymphocytes et mononucléaires 32.

Numération des globules rouges : 3.772.000.

Taux de l'hémoglobine : 60 %.

Valeur globulaire : 0,79.

Tension artérielle : 13.5-8.

11 décembre. — Injection de 20 cc. de *plomb colloïdal*. Le soir, température à 39°. Les injections sont continuées les jours suivants sans incidents ; à signaler cependant des sueurs abondantes dans les heures qui suivent. Localement, les hémorragies se sont arrêtées et on a pu cesser les tamponnements.

21 décembre. — Dose totale de plomb : 28,8 cgr. Etat général un peu meilleur, avec léger retour de l'appétit ; température stationnaire entre 38° et 38°5. Les muqueuses sont moins décolorées.

Examen du sang : Globules sans altération.

Numération globulaire : 3.992.000.

Taux de l'hémoglobine : 65 %.

Valeur globulaire : 0,81.

Tension artérielle : 14-8.

Localement, les injections n'ont pas eu d'effets appréciables par le malade ; la douleur est restée minime. Les urines sont encore très légèrement hémorragiques, mais de coloration moins foncée. Le malade peut rentrer chez lui sans incidents à la fin de décembre.

OBSERVATION XIX

Hystérectomie abdominale totale pour cancer du col de l'utérus. — Récidive à forme ulcéreuse dans la cicatrice vaginale, avec hémorragies secondaires. — Plomb colloïdal : 0,35 cgr. en sept jours. Arrêt des hémorragies.

Mme Mi..., 50 ans, 1929.

Pas d'antécédents héréditaires ; la malade a une sœur morte d'un cancer de l'estomac à 59 ans. A signaler que la malade, qui a eu anciennement une *déchirure du col utérin*, a longtemps porté un pessaire.

9 avril. — *Intervention chirurgicale*. Suites opératoires immédiates excellentes.

17 juillet. — Etat général excellent : augmentation de poids

de 4 kilogs. Tension artérielle : 12,5-7. Urines : ni sucre, ni albumine.

Localement : Petit point de récidence dans la cicatrice vaginale.

28 juillet. — Brusquement survient une hémorragie vaginale assez abondante, nécessitant un tamponnement ; la malade est ramenée à l'hôpital.

29 juillet. — L'hémorragie a été assez importante et a entraîné un état adynamique prononcé. On pratique une injection de sérum physiologique.

30 juillet. — *Plomb colloïdal* : 20 cc. Pas de réaction immédiate ; le soir, température à 39°.

31 juillet - 1^{er} août. — On pratique chaque jour une injection intraveineuse. Température : matin, 37°5 ; soir, 39°.

2 août. — Injection de 40 cc. répétée les jours suivants, 3, 4 et 5 août. Pas de choc. Température stationnaire.

6 août. — Augmentation des forces très nette, facies plus coloré ; le soir, la température a baissé.

10 août. — La malade, complètement remise, peut rentrer chez elle ; température normale. Urines : ni sucre, ni albumine.

Localement, l'écoulement sanguin est complètement arrêté.

Au total, la quantité de plomb injectée est de 220 cc., soit 0,35 cgr. en sept jours. A signaler que la malade, à la suite du traitement, a présenté des phénomènes de réaction hépatique : subictère, nausées matutinales, quelques vomissements bilieux ; tous ces troubles n'ont été que *passagers*, d'une durée de cinq jours.

Depuis, la malade, revue tous les quinze jours, n'a présenté que quelques suintements sanguins sans importance, n'ayant jamais nécessité de tamponnement. L'état général est satisfaisant.

28 novembre. — *Examen au spéculum* : Au niveau de la cicatrice vaginale, petite plaie nette, sans bourgeonnement appréciable, donnant accès à un cul-de-sac d'environ 2 cm. de profondeur sur 1 cm. de diamètre.

Janvier 1930. — L'état général est toujours très bon et la malade peut mener une vie absolument normale.

Localement, il n'y a eu que peu de progression du processus ; il n'y a toujours pas de douleurs. Les hémorragies ont été complètement arrêtées.

OBSERVATION XX

Cancer du col de l'utérus à forme végétante avec propagation aux culs-de-sac vaginaux. — Hémorragies abondantes avec anémie consécutive. — Plomb colloïdal : 0,80 cgr. — Arrêt des hémorragies.

Mme Ey..., 43 ans, 1929.

Malade amenée à l'hôpital au mois de juillet pour des hémorragies utérines. Bonne santé antérieure ; quatre enfants, dont trois sont morts de méningite, ostéite et maladie de Little. Le mari présente un mal de Pott avec abcès fistulisés, ainsi qu'un lupus.

A l'entrée : Malade très anémique avec adynamie complète ; pas de température, pouls à 100. Pertes blanches antérieures, puis récemment petites hémorragies utérines.

Au spéculum : Cancer du col à forme végétante, du volume d'une noix, ayant envahi particulièrement les culs-de-sac vaginaux ; tumeur très hémorragique, saignant au moindre contact. On laisse un tamponnement vaginal serré.

10 juillet. — La malade est dans un état de faiblesse très prononcé, avec une décoloration très marquée des muqueuses. Les urines recueillies par le sondage sont normales. Injection de 20 cc. de *plomb colloïdal*. Tension artérielle : 8,5-5,5.

12 juillet. — Deux injections ont été faites. Il y a eu un retour très net des forces ; la malade est maintenant assise dans son lit, les traits beaucoup plus colorés, pouvant s'alimenter elle-même.

Localement, on continue les tamponnements vaginaux. Le soir, température : 39°5.

19 juillet. — 200 cc. ont été injectés. La température du soir n'atteint plus maintenant que 38°, après avoir régulièrement baissé depuis le 10 juillet ; le matin, 37°. Urines : disque moyen d'albumine ; pas d'œdème malléolaire. Les injections intraveineuses sont arrêtées.

29 juillet. — La malade se lève maintenant toute la journée ; l'état général est bon. Il persiste cependant un peu d'anémie.

Localement, les hémorragies ont cessé ; on donne seulement une injection vaginale chaque jour. Tension artérielle : 9,5-6. Les urines ne contiennent plus d'albumine. Température : matin 37°, soir 37°5. Reprise des injections colloïdales.

5 août. — Bon état général ; la malade peut rentrer chez elle. Plomb injecté : 300 cc.

17 septembre. — La malade revient se faire examiner ; elle est dans un état de santé très satisfaisant et a pu mener une vie complètement normale. Le traitement au plomb a été bien toléré, sans réaction hépatique ; on ne trouve pas de symptômes de saturnisme, les urines sont normales. L'état anémique a été très amélioré ; il persiste cependant une légère décoloration des conjonctives et de la muqueuse gingivale.

Au spéculum : Etat local peu modifié, légère augmentation du volume de la tumeur. Les bourgeons sont toujours aussi saillants, quelques-uns ont une apparence sphacélique. Il n'y a pas eu de nouvelles hémorragies ; de temps à autre seulement un léger écoulement sanguinolent.

On injecte 20 cc. de solution colloïdale et la malade peut repartir immédiatement chez elle.

21 septembre. — Troisième injection de 20 cc. Les jours précédents, il y eut un peu de fièvre le soir, avec sueurs abondantes. On suspend les injections en raison de la trop grande fatigue éprouvée par la malade pour se rendre à l'hôpital.

10 novembre. — La malade demande à être de nouveau hospitalisée ; depuis quelque temps elle se sent moins forte et, en raison de la fatigue, peut difficilement vaquer à ses occupations. Etat général satisfaisant avec anémie légère. Injection de 20 cc. de plomb colloïdal.

Les injections sont répétées les jours suivants jusqu'au 16 novembre, où une quantité totale de 500 cc. a été injectée, soit 0,80 cgr. de plomb. A la suite du traitement, on observe moins d'influence sur l'état général qu'après les premières injections ; la malade se sent légèrement mieux, mais ne peut rester levée pendant la journée entière.

20 décembre. — Les forces sont toujours déficientes et la malade est obligée de rester étendue une partie de la journée. Pas de phénomènes douloureux ; les nuits sont calmes. Les hémorragies utérines ont complètement cessé, mais depuis quelques jours il y a une incontinence permanente des urines.

A l'examen : pas de signes d'intoxication saturnine ; pas de liséré gingival ; pas de phénomènes névritiques, les réflexes sont normaux. Le traitement n'a pas eu d'action fâcheuse sur l'appareil digestif et, à part une légère diarrhée n'ayant duré que trois à quatre jours, a été bien supporté. Foie normal. Cœur et poumons normaux. Tension artérielle : 10-6.

Sur un *étalement sanguin*, on constate des variations de dimensions assez grandes entre les différents globules rouges : un certain nombre sont déformés, mais on ne trouve pas de granulations basophiles, ni d'hématies nucléées.

Localement : La tumeur a peu proliféré en surface ; les bourgeons ne sont plus hémorragiques ; ils ont maintenant une teinte uniformément grise, avec de nombreux points nécrosés. A la pince, on détache facilement une partie de la tumeur, constituée par un tissu dur, cassant, en ne déterminant seulement qu'un petit écoulement sanguin. La propagation du cancer s'est faite surtout vers la paroi antérieure du vagin, déterminant une fistule vésicovaginale avec écoulement continu des urines.

Janvier 1930. — Il n'y a pas eu de modifications appréciables dans la symptomatologie précédente : état général identique avec perte des forces toujours accentuée. Localement il n'y a toujours pas d'hémorragies utérines.

OBSERVATION XXI

Cancer du col utérin à forme ulcérovégétante. — Propagation aux culs-de-sac vaginaux. — Hémorragies abondantes. — Plomb colloïdal : 0,48 cg. en 15 jours. — Arrêt des hémorragies.

Mme Be..., 57 ans, 1929.

Pas d'antécédents héréditaires à signaler. Rougeole à 5 ans. A 21 ans, pendant un séjour en Tunisie, *paludisme* : la malade a encore des accès de temps en temps. *Typhoïde* à 32 ans.

En 1927, hémorragies utérines, survenant longtemps après la ménopause, et n'inquiétant pas la malade.

8 novembre 1929. — Hémorragie utérine extrêmement abondante, nécessitant un tamponnement vaginal. La malade est envoyée à l'hôpital.

A l'entrée : état général assez bon, anémie prononcée. Examen général satisfaisant : poumons et cœur normaux, rate non perceptible. Urines : ni sucre, ni albumine. Tension artérielle : 9-6,5.

Le tamponnement est laissé en place 48 heures.

A l'examen local : à gauche du col, ulcération en cratère, s'étendant surtout dans le cul-de-sac gauche ; tout autour de l'ulcération, petits bourgeons saignant facilement au moindre contact. Au toucher : les deux culs-de-sac sont envahis.

On décide d'instituer un traitement au *plomb colloïdal* intraveineux. Les tamponnements vaginaux sont continués les premiers jours.

15 novembre. — Plomb colloïdal : 20 cc. Le soir température à 38,5. Les injections sont continuées tous les jours, à raison de 20 cc.

16 novembre. — Dans l'après midi, violents frissons avec crise sudorale. Le soir température à 40. Les mêmes phénomènes se reproduisent tous les deux jours : *accès de paludisme à type tierce*.

20 novembre. — Disparition de la fièvre à la suite du traitement par la quinine.

29 novembre. — 300 cc. de plomb colloïdal ont été injectés ;

soit 0.48 cg. en 15 jours, sans aucune réaction. La malade est dans un état général très satisfaisant ; localement on a pu cesser les tamponnements à la suite de l'arrêt des hémorragies.

25 janvier. — Le traitement au plomb a été bien supporté ; pas de symptômes d'intoxication saturnine. Urines normales. Tension artérielle : 10,5-7.

A l'examen local : l'ulcération a dans l'ensemble peu progressé ; elle s'est surtout étendue dans le cul-de-sac gauche. A l'heure actuelle elle n'a plus aucun caractère hémorragique : elle a pris une coloration grisâtre avec une consistance dure, ne saignant plus au toucher. Les hémorragies ont complètement cessé ; de temps en temps seulement il se produit un léger écoulement sanguinolent.

Conclusions

I. — Le plomb, expérimenté depuis de nombreuses années dans les affections cancéreuses, ne peut être considéré à l'heure actuelle comme un agent thérapeutique du cancer : la méthode de chimiothérapie utilisant ce métal est simplement une méthode *adjuvante* par rapport aux méthodes de traitement employées aujourd'hui.

Le plomb, quoique exerçant une action sur une grande variété de tumeurs, aussi bien chez l'homme que chez l'animal, n'est pas un médicament spécifique du cancer.

II. — Les sels de plomb étant toxiques, la seule préparation vraiment maniable actuellement est la solution colloïdale du métal, qui, à l'état pur, exempte de sels, n'a qu'une faible toxicité.

La voie d'administration la meilleure est la voie *intraveineuse*, non douloureuse, permettant d'injecter des doses suffisantes et ne donnant jamais de choc.

III. — La méthode ne suscite que des réactions minimales et passagères. L'augmentation de la température, observée fréquemment, est temporaire ; quel-

quefois on note de petits accidents (nausées, vomissements, subictère) peu importants, en rapport avec une réaction hépatique. Seules les lésions rénales graves constituent une contre-indication au traitement.

IV. — C'est sur l'état général que le traitement a son action favorable la plus constante : dès les premières injections, on note un retour très net des forces et du sommeil, avec augmentation de l'appétit, sensation d'euphorie, amélioration de l'état anémique.

Sur les tumeurs elles-mêmes, l'influence du traitement, plus inconstante, consiste surtout en une atténuation des phénomènes douloureux et en une diminution des hémorragies. Le tissu cancéreux n'est que rarement modifié ; les récidives se montrent particulièrement réfractaires au traitement : dans aucun cas le processus cancéreux n'a pu être arrêté.

V. — Il n'y a pas à redouter d'intoxication saturnine avec l'emploi des doses faibles : l'albumine observée quelquefois cesse le plus souvent avec la suspension du traitement.

VI. — Les doses à injecter varient avec la susceptibilité individuelle des sujets : en général il est indiqué d'administrer, en injections quotidiennes de 0,03 cgr., une dose de 0,30 à 0,50 cgr. : ultérieurement, après un examen général du malade, complété par un examen cytologique du sang, de nouvelles doses pourront être injectées ; il ne paraît pas utile de dépasser la dose totale de 0,80 cgr.

Ainsi entendu, le traitement par le plomb colloïdal

donne des résultats appréciables dans les cas où il est indiqué, c'est-à-dire en association avec la thérapeutique anticancéreuse actuelle et chez les malades incurables.

VII. — Dans les cas de cancers cutanés, les sels solubles de plomb employés en applications locales modifient favorablement le processus et, dans quelques cas, ont pu amener la cicatrisation d'ulcérations macroscopiquement malignes : les observations que nous signalons sont purement cliniques et n'ont pu avoir un contrôle histologique.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	BÉRARD.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 8 Mars 1930.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

Bibliographie

- BANG. — Chemotherapy in experimental cancer. *Intern. Conf. on Cancer. Londres* 1928.
- W. BLAIR BELL. — The influence of lead on normal and abnormal cell-growth. *The Lancet. Londres* 9 février 1924.
- On the treatment of malignant disease with lead. *The Lancet*, 13 mars 1926.
 - Theory and practice in relation to the treatment of cancer with lead. *Brit. Med. Journ.* 1926, I. p. 687.
 - The nature of malignant neoplasia and treatment of the disease with lead. *Brit. Med. Journ.* 1926, II. p. 919.
 - Chemotherapy in malignant disease with special reference to lead. *Intern. Conf. on cancer. Londres* 1928.
- W. BLAIR BELL, WILLIAMS et CUNNINGHAM. — The toxic effects of lead administered intravenously. *The Lancet*, 1925, II, p. 793.
- W. BLAIR BELL et PATERSON. — The effect of metallic ions on the growth of hyacinths. *Ann. Applied. Biol.* 1926, XIII, p. 68.
- BISCHOFF et BLATERWICK. — Colloïdal lead phosphate a substitute for colloïdal metallic lead in cancer therapy. *Journ. pharm. and exp. therap.* 1927.
- BISCHOFF, MAXWELL, EVANS, NUZUM. — Studies on the toxicity of various lead compounds given intravenous. *J. pharm. and. exp. therap.* 1928, XXXIV, p. 85.
- BORREL, DE COULON et BOEZ. — Action des différents métaux sur les tumeurs greffées des rats, par l'ionothérapie. *Soc. Biol. Paris* 1922, LXXXVII, p. 118.

- BROOKFIELD. — Blood changes occurring during the course of treatment of malignant disease by lead. *Journ. path. and bact.* 1928, n° 31, p. 277.
- W. CASPARI. — The tumour affinity of heavy metals. *Intern. Conf. on Cancer. Londres* 1928.
- COKE (Franck) et COOK (J.-B.). — Notes on the use of lead colloids in the treatment of cancer. *Brit. Med. Journ.* 1926, II, p. 934.
- CORAN et LEWIS. — Lecithin and cholesterol in relation to the physical nature of cell membranes. *Biochem. Journ.* 1924, XVIII, p. 6.
- CUNNINGHAM. — The clinical effects of lead in the treatment of malignant disease. *Brit. Med. Journ.* 1926, II, p. 931.
- DILLING. — Some pharmacological effects of lead. *Brit. Med. Journ.* 1926, II, p. 924.
- The variable toxicity of colloidal lead preparation and their distribution in the tissues. *Intern. Conf. on cancer. Londres* 1928.
- DILLING and others. — Influence of lead : on the germination of seeds ; on the growth of plaice ; on the germination of frogs spawn and on the growth of tadpoles. *Ann. App. Biol.* 1926, XIII, p. 160, 68 et 177.
- E. DUROUX. — Du rôle du plomb dans le traitement du cancer. *Pres. Méd.* 9 février 1927.
- Les cancers. 1923.
- E. DUROUX et N. AGUETTANT. — Les cancers et le plomb. *Pres. Méd.* juillet 1924.
- FECI. — Plomb et Rayons X dans le traitement des tumeurs malignes. *Giornale di Clinica Medica*, septembre 1929.
- FITZWILLIAMS. — The treatment of carcinoma by lead colloids. *Brit. Med. Journ.* 1927, p. 758.
- FOUARD. — Sur une méthode électrique générale de préparation d'hydrosols organométalliques. *Les colloïdes en biologie, clinique et thérapeutique*, mars 1927.
- FOVEAU DE COURMELLES. — Les Cancers et la physicochimie. *Courrier Médical*, mars 1927.
- FRY (J.-B.). — A note upon the pathological changes found in cases of carcinoma treated with colloidal lead. *Intern. Conf. Cancer. Londres* 1928.

- GALIEN. — De compositione medicamentorum secundum locos.
— De Arte curandi ad Glaucon.
- GIRARD (Pierre). Action du nitrate de plomb sur le cancer de greffe. *Soc. Biol. Paris* 1923, LXXXVII, p. 118.
— Le plomb et le cancer. *Progrès médical* 1927, p. 1817.
- E.-E. GLYNN. — The histological changes found in cancerous tissues treated with colloïdal lead suspensions. *Brit. Med. J.* 1926, p. 928.
- GOULARD. — Traité sur les effets des préparations de plomb, tome I.
- HARVIER. — Le traitement des tumeurs malignes par le plomb. *Paris Méd.* 16 mars 1929.
- HUME (Basil J.). — The lead treatment of cancer. *Intern Conf. Cancer. Londres* 1928.
- HYNN. — Abnormal cancer metastasis following lead treatment. *Brit. Med. Journ.* 1926, p. 224.
- G. ICHOK. — Le tétraéthyle de plomb. *Press. Méd.*, 5 sept. 1928.
- KNOX. — Lead therapy. *Journ. Amer. Med. Ass.* 1929, n° 2, p. 106.
- KRAUSE. — Influence des composés organiques du plomb et de l'étain sur le cancer expérimental de la souris. *Journ. pharm. et chimie*, août, 1929.
- SIMONE LABORDE. — Le plomb dans le traitement du cancer. *Progr. Méd.* 1929, p. 23.
— Le traitement du cancer par le plomb. *Science Méd. prat.*, mai 1928.
- LAVEDAN. — Traitement des tumeurs malignes par le plomb, d'après les travaux récents. *Paris Méd.*, 16 avril 1927.
— Le traitement des tumeurs malignes par le plomb. *Paris Méd.*, 16 mars 1929.
- LOEWY et LOISELEUR. — Traitement du Cancer par l'oxyde de plomb colloïdal. *Bull. Ass. fr. p. ét. cancer* 1928, n° 8, p. 549.
- LORENZINI. — Sur la tolérance expérimentale au plomb colloïdal. *Soc. Biol.* 1928, p. 1576.
- AUGUSTE LUMIÈRE. — Le cancer, maladie des cicatrices, 1929.
- MOTTRAM. — Observations on the combined action of colloïdal lead and radiation on tumours. *Brit. Med. Journ.* 1928, I, p. 132.

- OLDHAM. — A case of sarcoma of the cheek treated by operation and injections of colloïdal lead. *The Lancet. Londres* 1928, p. 28.
- PAGNIEZ. — Traitement du cancer par le plomb. *Pres. Méd.*, 9 février 1927.
- PFAHLER et WIDMANN. — Value of intravenous injections of dextrose. *J. Amer. med. Ass.* 1927, n° 89, p. 1492.
- REDING et SLOSSE. — L'action des ions métalliques sur les néoplasies. *Bull. Acad. Roy. de Belgique. Bruxelles*, avril 1924.
- ROFFO et CALCAGNO. — Le plomb dans le traitement du cancer. *Boletin del Instituto de Medecina experimental. Buenos-Ayres*, déc. 1928.
- ROGER-WIDAL-TEISSIER. — Nouveau traité de médecine. Le Cancer 1929.
- ROUSSY. — La conférence internationale du cancer de Londres (16-20 juillet 1928). *Press. Méd.*, 8 sept. 1928.
- Les théories récentes sur l'origine du cancer. *La Clinique*, octobre 1928.
- SIMPSON. — Experiences of lead treatment of cancer. *Intern. Conf. Cancer. Londres* 1928.
- SLOSSE et REDING. — Technique de l'administration des ions dans les néoplasies. *Bruxelles* 1925.
- SOILAND, COSTOLOW, MARTLAND. — The metallic colloïds in the treatment of cancer. *Radiology* 1927, VIII, p. 469.
- Experiences in treatment of cancer with colloïdal lead. *California and West Med.* 1928, n° 28, p. 198.
- Colloïdal lead combined with X rays and radium in treatment of cancer. *Journ. Amér. med.* 1929, p. 106, n° 2.
- STONE et CRAVER. — The colloïdal lead treatment of malignant disease. *Ann. surgery Philadelphie* 1927, p. 347.
- THOMAS. — La chimiothérapie du cancer. *Les néoplasmes* 1924, III, p. 108.
- A. P. THOMSON. — The results of lead treatment at the general hospital Birmingham. *Intern. Conf. on cancer. Londres* 1928.
- TILMANT. — Traitement du cancer par le plomb. *Pres. Méd.*, 3 déc. 1927.
- TODD (A. T.). — Recherche sur la chimiothérapie du cancer.

ULLMANN. — The use of colloïdal lead in the treatment of cancer after the method of W. Blair Bell. *Radiology Chicago* 1927, p. 461.

— The combination of colloïdal lead and irradiation in cancer therapy. *Journ. Am. Med. Ass.* 1927, p. 1218.

— Lead treatment of cancer. *Surg. gyn. obst. Chicago* 1928, n° 46, p. 119.

— Colloïdal lead and irradiation in the treatment of cancer. *Journ. Amér. Med. Ass.* 1929, p. 18.

WATERMAN. — Sur quelques expériences thérapeutiques basées sur la théorie colloïdale du cancer. *Soc. Biol. Paris* 1923, LXXXIX, p. 818.

WATERS, COLSTON et GAY. — Colloïdal lead with high voltage Röntgentherapy in malignant disease. *J. Am. Med. Ass.* 1929, p. 14.

F. CARTER WOOD. — The action of colloïdal lead on animal tumours. *Brit. Med. Journ.* 1926, II, p. 928

— Ilse of colloïdal lead in the treatment of cancer. *J. Amér. Med. Ass.* 1926, p. 717.

— Effets de l'association des irradiations et du plomb dans la thérapeutique anti-cancéreuse. *Journ. Amér. Med. Ass.*, 8 oct. 1927.

— The effects of lead on transplanted tumours. *Intern. Conf. on cancer* 1928.

WYARD. — The treatment of malignant disease by colloïdal lead. *Brit. Med. Journ.* 1928, p. 838.

— The results of lead treatment at St-Bartholomew's Hospital London. *Int. Conf. cancer. Londres* 1928.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — <i>Historique</i>	13
CHAPITRE II. — <i>Principales préparations plombiques</i>	19
1. Plomb colloïdal	19
2. Sels de plomb.....	21
CHAPITRE III. — <i>Recherches expérimentales</i>	25
1. Toxicité	25
2. Effets physiologiques.....	28
3. Effets thérapeutiques.....	32
CHAPITRE IV. — <i>Etude clinique</i>	35
1. Action sur l'état général.....	35
2. Action sur le processus cancéreux.....	39
3. Comment agit le plomb.....	49
4. Indications et posologie de la saturnothérapie..	53
OBSERVATIONS	55
CONCLUSIONS	87
BIBLIOGRAPHIE	91

